



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

GUIA DE PRACTICA CLINICA: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Andrés José Gómez Aldana

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Departamento de Medicina Interna
Bogotá Colombia
2015

GUIA DE PRACTICA CLINICA: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Andrés José Gómez Aldana

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial
para optar al título de:

Especialista en Gastroenterología

Director (a):

Doctor William Alberto Otero Regino

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina

Departamento de Medicina Interna

Bogotá Colombia

2015

1 Resumen

Objetivo: Realizar recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en pacientes adultos.

Materiales y métodos: El grupo desarrollador de la guía, elaboró el presente documento durante el año 2014 y 2015 a través de un proceso de adaptación rápida de guías. La evidencia fue adaptada de la guía. En particular la evidencia fue adaptada de la guía “Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease” publicada por el American College of Gastroenterology – 2013. El nivel de la evidencia de la recomendaciones fueron expresadas por medio del sistema GRADE.

Resultados: Se presentan las recomendaciones para diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico; de acuerdo a los objetivos y alcances establecidos por el GDG.

Conclusiones: Se presenta una versión resumida de las recomendaciones y evidencia para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Palabras clave: enfermedad por reflujo gastroesofágico, guías de práctica clínica, práctica clínica basada en la evidencia

2 Abstract

Objective: Provide diagnostic and care recommendations for adults with gastroesophageal reflux disease.

Material and Methods: The developer group work on these guide during the period 2014 – 201, following a method of quick adaptation of guidelines. Particularly, the evidence was adapted from the CPG “Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease” published by the American College of Gastroenterology – 2013. The level of evidence and the power of the recommendations were expressed using the GRADE system.

Results: Recommendations for the diagnosis and management of gastroesophagea reflux disease are presented.

Conclusions: It has presented a summarized version of the recomendations and evidence for diagnosis and care of gastroesophageal reflux disease

Keywords: Gastroesophageal reflux disease, clinical, clínica practice guidelines, evidence-based practice.

Contenido

1	Resumen	3
2	Abstract.....	4
3	Resumen de las recomendaciones.....	7
4	Declaración de intencionalidad (propósito)	11
5	Derechos de autor	11
6	Composición del grupo desarrollador.....	12
7	Objetivos de la guía	12
8	Alcances	13
9	Abreviaturas	13
10	Glosario	14
11	Usuarios de la guía:	16
12	Actualización de la guía:.....	16
13	Introducción y justificación de la Guía.....	17
13.1	Descripción de la condición:.....	17
13.2	Descripción de la intervención:.....	29
14	Metodología	29
14.1	Selección del tema de la Guía de Práctica Clínica (GPC)	29
14.2	Conformación del grupo desarrollador.....	29
14.3	Metodología de la búsqueda de Guías de Práctica Clínica	29
14.3.1	Fuentes de información:.....	30
14.3.2	Estrategias de búsqueda	30
14.4	Selección de los títulos:	31
14.5	Selección de la guía de práctica clínica usando el instrumento AGREE II.....	31
14.6	Formulación de las preguntas clínicas de la Guía de Práctica Clínica	34
14.7	Validación de la evidencia:.....	34
	NIVEL DE EVIDENCIA.....	34

GRADOS DE RECOMENDACIÓN	35
15 RECOMENDACIONES	36
15.1 Pregunta 1 : ¿Cuál es el método diagnóstico para la enfermedad por reflujo gastroesofágico?	36
15.2 Pregunta 2 ¿Cuál es la efectividad y seguridad del tratamiento farmacológico para pacientes con ERGE?	39
15.3 Pregunta 3 ¿Cuál es la eficacia y seguridad de las medidas no farmacológicas en el manejo de la ERGE?	48
15.4 Pregunta 4 ¿Cuál es la efectividad y seguridad del manejo quirúrgico para los pacientes con ERGE?	53
15.5 Pregunta 5 ¿Cómo debe ser la vigilancia en los pacientes con esófago de Barrett?	59
15.6 Pregunta 6 ¿Cuál es la eficacia del tratamiento médico para la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva?	62
15.7 Pregunta 7 ¿La erradicación de Helicobacter pylori modifica el curso de la ERGE?	67
16 Declaración de conflictos de intereses	72
16. Fuentes de financiación:.....	80
17 Declaración de Independencia Editorial:	80
18 Indicadores de auditoría:	80
19 Anexo 1 Preguntas PICO	81
20 Anexo 2. Revisiones sistemáticas incluidas	85
21 Anexo 3. Tablas GRADE de las diferentes preguntas	87

3 Resumen de las recomendaciones

UTILIDAD DE LAS DIFERENTES PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Recomendación	No.	Resumen
Débil a favor	1	Se recomienda la realización de endoscopia de vías digestivas altas como herramienta diagnóstica en los pacientes con síntomas sugestivos de ERGE como pirosis y regurgitación Calidad de la Evidencia baja ⊕⊕○○
Débil a favor	2	Se sugiere iniciar tratamiento farmacológico con inhibidor de bomba de protones en los pacientes con síntomas compatibles como reflujo gastroesofágico Calidad de la Evidencia muy baja ⊕○○○

EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA PACIENTES CON ERGE

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	3	Se recomienda el inicio de terapia con inhibidor de bomba de protones como estrategia de primera línea en el manejo farmacológico de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico

		Calidad de la Evidencia baja ⊕⊕○○
Débil a favor	4	Se recomienda el tratamiento con baclofen como medida complementaria en los pacientes con respuesta inadecuada pese al uso de inhibidores de bomba de protones a dosis máxima (2 veces al día en ayunas y antes de la cena) Calidad de la Evidencia muy baja ⊕○○○
Débil en contra	5	No se recomienda el tratamiento con proquinéticos como manejo farmacológico en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico Calidad de la Evidencia muy baja ⊕○○○

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS PARA EL MANEJO DE ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	6	Se recomienda disminuir de peso como medida no farmacológica en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico Calidad de la Evidencia moderada ⊕⊕⊕○
Debil en contra	7	No se recomienda la suspensión del consumo de café como manejo no farmacológico para los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico Calidad de la Evidencia muy baja ⊕○○○
		No se recomienda la suspensión de bebidas carbonatadas como medida no farmacológica en los pacientes con

Debil en contra	8	enfermedad por reflujo gastroesofágico severo Calidad de la Evidencia muy baja ⊕○○○
------------------------	---	---

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL MANEJO QUIRÚRGICO PARA LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	9	Se recomienda el manejo quirúrgico en los pacientes con diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico refractario confirmado por estudios de fisiología digestiva (pH metría e impedanciometría). Calidad de la Evidencia Baja ⊕⊕○○
Fuerte en contra	10	No se recomienda la realización de tratamientos endoscópicos en los pacientes con reflujo gastroesofágico refractario Calidad de la Evidencia Baja ⊕⊕○○

VIGILANCIA EN PACIENTES CON ESÓFAGO DE BARRET

Recomendación	No.	Resumen
Débil a favor	11	En caso de identificar la presencia de Esófago de Barrett sin displasia se sugiere realizar seguimiento endoscópico cada 3 años Calidad de la Evidencia muy baja ⊕⊕⊕○

Débil a favor	12	Si los hallazgos histológicos son indefinidos para displasia se sugiere realizar una nueva endoscopia con toma de biopsias cada 6 meses Calidad de la Evidencia muy baja ⊕○○○
Débil a favor	13	Ante la presencia de displasia de bajo grado se sugiere realizar seguimiento endoscópico cada meses. Calidad de la Evidencia muy baja ⊕○○○
Débil a favor	14	En presencia de displasia de alto grado se sugiere la remisión a centro de mayor nivel de atención para la realización de tratamiento quirúrgico o resección endoscópica del esófago de Barrett o tratamiento de ablación con radiofrecuencia. Calidad de la Evidencia muy baja ⊕○○○

TRATAMIENTO PARA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO NO EROSIVA

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	15	Se recomienda el inicio de manejo de IBP en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva Calidad de la Evidencia baja ⊕⊕○○
Debil a favor	16	Se sugiere el uso de antagonista de receptores de histamina en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva Calidad de la Evidencia muy baja ⊕○○○

ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI* EN PACIENTES CON ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO:

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	17	<p>Se recomienda que los pacientes con ERGE sean tratados para <i>H. pylori</i>, una vez sea diagnosticado, ya que la erradicación, no empeora los síntomas de reflujo.</p> <p>Calidad de la Evidencia baja ⊕⊕○○</p>

4 Declaración de intencionalidad (propósito)

La presente guía de práctica clínica busca establecer un patrón de cuidado adecuado para los pacientes mayores de 18 años con enfermedad por reflujo gastroesofágico, de acuerdo a la evidencia clínica actual tanto nacional como internacional, por ende debe ser revisada, considerando que el manejo de esta entidad está sujeto al avance científico, las tecnologías disponibles en cada contexto y los distintos niveles de atención en donde sea usada. Igualmente, debe recalcarse que la adherencia a las recomendaciones mencionadas en el documento no garantizan un desenlace exitoso para cada paciente y obligan al clínico a realizar una completa valoración del paciente para definir las conductas a seguir.

5 Derechos de autor

El presente documento es propiedad intelectual de la Universidad Nacional de Colombia; el Instituto de Investigaciones Clínicas y el grupo desarrollador.

6 Composición del grupo desarrollador

- Médico Internista gastroenterólogo
- Médico internista realizando sub-especialidad en gastroenterología (2º año)
- Metodólogo – Epidemiólogo

7 Objetivos de la guía

- Identificar el alcance de las diferentes pruebas diagnósticas en los pacientes con síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico
- Establecer si el tratamiento con inhibidor de bomba de protones (IBP) es mejor que el uso de antagonistas de receptores de histamina, proquinéticos o antagonistas de receptores de GABA en los pacientes adultos con enfermedad por reflujo gastroesofágico. Igualmente, identificar cual inhibidor de bomba protones cuenta con la mayor evidencia para su uso en la práctica clínica diaria.
- Determinar el alcance de las medidas no farmacológicas para el tratamiento de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico.
- Identificar mediante la evidencia publicada, el papel del manejo quirúrgico y endoscópico en los pacientes con reflujo gastroesofágico.
- Establecer el papel del inhibidor de bomba de protones en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosivo.
- Proveer de un esquema de seguimiento para los pacientes con ERGE identificados con esófago de Barrett, buscando disminuir el riesgo de progresión a adenocarcinoma esofágico.
- Identificar el papel de la erradicación del *Helicobacter Pylori* en el tratamiento de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico.

8 Alcances

- La adaptación de la guía de práctica clínica para el manejo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico fue elaborada por expertos clínicos en el área (Internista y Gastroenterólogo) con asesoría metodológica constante.
- Durante este proceso, se realizó una búsqueda sistemática de la literatura acompañada de una evaluación crítica de la mejor evidencia obtenida, buscando presentar recomendaciones puntuales en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico
- El presente documento se enfoca en recomendaciones dirigidas al diagnóstico y tratamiento de los distintos espectros de la enfermedad por reflujo (erosivo y no erosivo) así como el seguimiento de sus complicaciones (principalmente esófago de Barrett). Esta guía presenta recomendaciones específicas así como la evidencia que sustenta las mismas. Por lo tanto, es obligación del médico clínico la definición de una estrategia de manejo en caso de modificar el manejo, alejándose de las conductas planteadas en el presente documento.

9 Abreviaturas

- ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico
- h: Horas
- IBP: Inhibidor de Bomba de Protones
- mg: Miligramo
- GPC: Guía de práctica clínica
- IMC: Índice de masa corporal
- NERD: Enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva

10 Glosario

Enfermedad por reflujo gastroesofágico: Una condición que se desarrolla por el reflujo del contenido gástrico causando síntomas o complicaciones¹.

Pirosis: Sensación de discomfort o ardor retroesternal o epigástrico que se irradia hacia la boca²

Regurgitación: Reflujo de comida o contenido gástrico ácido del estómago dentro de la boca².

Dispepsia: Síndrome caracterizado por la presencia de malestar o dolor crónico recurrente en la parte central del abdomen superior (epigastrio) con una frecuencia mayor a un episodio por semana, puede ser causado por una enfermedad orgánica y conocido como dispepsia orgánica y más frecuentemente por causas no conocidas denominándose dispepsia funcional^{3,4}.

Manometría esofágica: Procedimiento mediante el cual se miden las diferentes presiones en el esófago luego de degluciones de prueba, representadas como eventos de presión por tiempo y amplitud. Las presiones intraluminales esofágicas son convertidas a una señal eléctrica que puede ser grabada, amplificada y reproducida por medio de trazos que representan los distintos segmentos del esófago así como del esfínter esofágico. El examen es indicado para evaluar la función motora como la identificación de obstrucciones esofágicas secundaria a procesos motores como la acalasia⁵.

pH metría e Impedanciometría esofágica: Procedimiento diagnóstico mediante el cual se valora la conductividad eléctrica a través de una serie de electrodos que se distribuyen dentro del lumen del esófago y permiten la caracterización de los episodios de reflujo gastroesofágico incluyendo la composición (aire, líquido o mixto), extensión proximal, velocidad y tiempo de depuración. Durante el procedimiento, la impedanciometría detecta el reflujo (movimiento retrogrado del bolo) mientras que los cambios del pH

determinan su acidez, siendo llamado ácido si presenta un pH menor de 4, débilmente ácido entre 4 y 7, y débilmente alcalino con un pH mayor a 7 ⁶

Inhibidor de bomba de protones: Medicamento cuyo componente principal se denomina benzimidazol piridilmetil, el cual inhibe de la enzima H^+K^+ATP asa ubicada en la célula parietal, formando una inhibición covalente de la enzima, con lo cual disminuye la secreción de iones de hidrógeno dentro del estómago, reduciendo la secreción gástrica ácida ⁷.

Antagonista de receptores de Histamina: Medicamento que actúa en los receptores de histamina a nivel de la célula parietal gástrica disminuyendo la secreción ácida ⁸.

Baclofen: Medicamento usado en el tratamiento del reflujo gastroesofágico que actúa como agonista de los receptos $GABA_B$, reduciendo la frecuencia de los episodios de reflujo así como inhibe las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior ⁹.

ERGE refractario: Es la respuesta parcial o no respuesta en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico al tratamiento con inhibidor de bomba de protones después de recibir tratamiento 2 veces al día durante 2 meses ^{10,11}.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastro-esophageal reflux disease (GERD)-a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol. 2006;101:1900-2000.
2. Lee SW, Lien HC, Lee TY et al. Heartburn and regurgitation have different impacts on life quality of patients with gastroesophageal reflux disease. World J Gastroenterol. 2014; 20: 12277-12282.
3. Montalto M, Santoro L, Vastola M et al. Functional dyspepsia: definition, classification, clinical and therapeutic management. Ann Ital Med Int. 2004; 19: 84

4. Talley NJ, Vakil N et al. Guidelines for the management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol*. 2005;100: 2324-37.
5. Gyawali CP, Patel A. Esophageal motor function. Technical aspects of manometry. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 24 (2014) 527–543
6. Villa N, Vela M. Impedance- pH testing. *Gastroenterol Clin N Am* 42 (2013) 17–26.
7. Savarino V., Di Mario F. Scarpignato C. Proton pump inhibitors in GORD. An overview of their pharmacology, efficacy and safety. *Pharmacol Res* 2009;59:135-53
8. Li S, Shi S, Chen F et al. The effects of baclofen for the treatment of gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastroenterol Res Pract*. 2014; 2014: 307805.
9. Waldum HL, Hauso Ø, Fossmark R. The regulation of gastric acid secretion – clinical perspectives. *Acta Physiol* 2014, 210, 239–256
10. Hershcovici T, Fass R. An algorithm for diagnosis and treatment of refractory GERD. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2010 Dec;24(6):923-36.
11. Hershcovici T, Fass R. Step-by-step management of refractory gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus*. 2013; 26:27-36

11 Usuarios de la guía:

Los usuarios a quienes va dirigida la presente guía son: médicos generales, internistas y gastroenterólogos que desempeñen sus actividades asistenciales en el área de consulta externa, urgencias y hospitalización en sala general del Hospital Universitario de la Universidad Nacional brindando su atención a pacientes adultos mayores de 18 años

12 Actualización de la guía:

Las recomendaciones de esta guía deben actualizarse en los próximos tres (3) años o previamente en caso de disponer de nuevas evidencias que modifiquen las

recomendaciones aquí anotadas.

13 Introducción y justificación de la Guía

13.1 Descripción de la condición:

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es considerada una de las patologías más frecuentemente valoradas en la consulta de medicina general y especializada (1,2). Su prevalencia en Estados Unidos y en Europa es del 10-20% de la población (1-3). Puede producir esofagitis erosiva, el esófago de Barrett, estenosis pépticas y carcinoma esofágico¹. También produce varios síntomas extra-digestivos.

Con la presente revisión se tiene como objetivo fundamental, aclarar algunos aspectos puntuales sobre esta entidad, específicamente, con respecto al diagnóstico, tratamiento médico y quirúrgico y vigilancia de una de sus complicaciones como el esófago de Barrett.

Epidemiología:

La prevalencia de reflujo gastroesofágico basada principalmente en los síntomas de pirosis y regurgitación pueden variar dependiendo del país, como Estados Unidos donde se encontraron en varios estudios, prevalencias del 18.1 % - 27.8 %, mientras que Europa presentó valores del 8.%- 25.9%, contrastando con países asiáticos con valores consistentes menores al 10 % ^{2,3,4} Sin embargo, estos valores son menores, comparado con los estudios de Latinoamérica, donde se encontraron prevalencias de pirosis y/o regurgitación de 11.9% a 31.3% ⁵. Inclusive se ha podido observar que hay múltiples factores que pueden perpetuar esta sintomatología como por ejemplo el antecedente familiar, el embarazo, la edad, el índice de masa corporal, consumo de alcohol y cigarrillo ^{2,4,5}.

Fisiopatología:

La fisiopatología de la ERGE, no está totalmente definida. El concepto actual es que es una entidad multifactorial, en la cual, la unión gastroesofágica juega un papel fundamental (1-4). Esta estructura, es un área muscular especializada, de la cual hacen parte el esfínter esofágico inferior, así como del diafragma crural⁶, buscando evitar el paso del contenido gástrico dentro del esófago distal, por medio de una presión en reposo mayor que la intragástrica^{6,7}. Sin embargo se puede generar un fenómeno de paso del contenido gástrico, mediado por las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior, permitiendo el paso del contenido del estómago en el esófago y generando los síntomas referidos por el paciente^{8,9}. Estas relajaciones transitorias son mediadas por estímulos aferentes vagales en el cardias, que disminuyen la presión del esfínter esofágico inferior e inhiben al diafragma crural, y son generadas por la distensión gástrica como un mecanismo para facilitar la salida de gas^{10,11,12}.

Igualmente, el bolsillo ácido o “acid pocket” consiste en un contenido de reflujo esofágico con un pH más ácido que aparece durante los períodos postprandiales mientras el pH gástrico se encuentra más elevado posterior a la ingesta de un alimento principalmente por su efecto buffer¹³, escapando a este efecto por una pobre mezcla entre el ácido generado por la estimulación de la ingesta con el quimo del estómago proximal^{13,14}. Este fenómeno paradójico es más relevante cuando se ubica en una localización supradiafragmática comparado con una localización infradiafragmática, observando que en la primera ubicación el 74 al 85% de las relajaciones transitorias esofágicas resultaron en reflujo ácido mientras que solo del 7 al 20% de las relajaciones tenían reflujo ácido con localización infradiafragmática^{13,14,15}.

Ante estas noxas constantes provocadas en el epitelio plano del esófago, la peristalsis del mismo interviene como un mecanismo protector buscando depurar de la cantidad de ácido sobre su superficie. Sin embargo, la motilidad esofágica empieza a perder su efecto en los pacientes con reflujo, encontrando que hasta el 31% de los pacientes con ERGE presentan motilidad inefectiva^{9,15}.

Finalmente, las características del reflujo también deben ser reconocidas en la presencia de la sintomatología asociada, dado que no sólo el contenido ácido ($\text{pH} < 4$) genera pirosis, sino también el contenido con $\text{pH} > 4$ puede generar sintomatología, encontrando en un estudio con 20 pacientes que luego de la suspensión de la terapia supresora de ácido, hasta un 14.8% de los pacientes presentaban episodios de reflujo débilmente ácido^{9, 16}, así como el reflujo duodenogastroesofágico que contiene ácidos biliares al igual que pepsina logrando romper la barrera epitelial y causando el daño en la mucosa, como se pudo apreciar en un estudio con pacientes sin terapia supresora de ácido, que sólo 6-9% de los síntomas de reflujo se asociaban al reflujo biliar y 12% al reflujo mixto (ácido y biliar)^{17,18}.

Manifestaciones Clínicas y diagnóstico

Las principales manifestaciones clínicas son la pirosis que se describe como una sensación quemante en el área retroesternal y de predominio postprandial, regurgitación que es la percepción de contenido gástrico en la boca o hipofaringe así como la disfagia, globus faríngeo, odinofagia o náuseas¹⁹, al igual que se pueden observar algunas manifestaciones extraesofágicas dentro de las que sobresalen el broncoespasmo, laringitis y tos crónica.

El diagnóstico se realiza inicialmente baso en los síntomas clínicos, sin embargo los valores de sensibilidad (30- 76%) y especificidad de los síntomas son bajos (62- 96%) por lo que se puede complementar con otras herramientas^{20,21}. La endoscopia de vías digestivas altas puede presentar hallazgos en la mucosa que sugieran el compromiso por reflujo y tienen un espectro que va desde la presencia de esofagitis (que puede aparecer hasta en una tercera parte de los pacientes sin tratamiento) hasta de las complicaciones asociadas a dicha entidad como estenosis, esófago de Barrett o adenocarcinoma esofágico^{19,22}. Adicionalmente se ha descrito el uso de las radiografías con doble contraste (esofagograma) sin embargo su utilidad es limitada por su baja sensibilidad y tiene utilidad principalmente cuando el paciente refiere disfagia para la detección de estenosis péptica o anillos²³.

Otras estrategias diagnósticas usadas en los pacientes con reflujo gastroesofágico se deben considerar en los pacientes refractarios al tratamiento con inhibidor de bomba de protones¹⁹. La cuantificación directa del reflujo por 24 h usando pH metría permite identificar si existe una exposición patológica y anormal de reflujo así como reporta la relación entre los episodios de reflujo con los síntomas reportados durante el seguimiento, sin embargo la pH metría identifica únicamente los episodios de reflujo catalogados como ácidos (pH menor de 4), lo cual disminuye la posibilidad de identificar los episodios de reflujo no ácido (pH >4) que presentan síntomas indistinguibles de los causados por ácido, por lo que puede complementarse con la realización de la impedanciometría, la cual logra identificar los cambios de reflujo líquido al igual que de gas, así como también permite identificar otros síntomas asociados como la tos y los eructos²⁴. Igualmente, la manometría esofágica se ha considerado como otra de las herramientas importantes en el seguimiento de los pacientes con síntomas de ERGE y endoscopia normal, idealmente en los pacientes que presentan disfagia, buscando identificar diagnósticos diferenciales como la acalasia que puede presentarse con sintomatología similar al reflujo gastroesofágico.

Tratamiento:

El tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico involucra una serie de intervenciones desde las modificaciones del estilo de vida dadas por la disminución del peso, e inclusive el consumo de cigarrillo^{26,27}. Sin embargo, el tratamiento fundamental involucra el inicio de tratamiento con inhibidor de bomba de protones (esomeprazol, omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, tenatoprazol y dexlansoprazol, entre otros), para mejoría de la sintomatología así como para buscar la curación de la esofagitis erosiva. Dicha terapia puede iniciar una vez al día antes de la primera comida y se puede aumentar la dosis hasta 2 veces al día, principalmente en pacientes con síntomas nocturnos²⁸. Otras terapias que pueden ser usadas en los pacientes, con menos frecuencia, son los antagonistas de los receptores de histamina, sin embargo con menor respuesta comparado con los inhibidores de bomba de protones²⁸. Igualmente, otros

medicamentos como los proquinéticos y el baclofeno, no deben ser usados en pacientes sin evaluaciones diagnósticas más profundas ²⁷.

Opciones quirúrgicas

El manejo quirúrgico se puede considerar como una opción de tratamiento a largo en los pacientes con reflujo gastroesofágico, teniendo en cuenta que antes de considerarlo deben realizarse un estudio de monitoreo del pH así como manometría esofágica previo al procedimiento buscando descartar diagnósticos diferenciales como acalasia o escleroderma ^{24,27,28,29}. No hay suficiente evidencia en el momento para el tratamiento con ablación por radiofrecuencia como estrategia de manejo ³⁰.

ERGE refractario

Se debe considerar el diagnóstico de ERGE refractario en un paciente con persistencia de la sintomatología pese al tratamiento con inhibidor de bomba de protones dos veces al día durante un lapso de tratamiento de 2 meses ^{31, 32}. Una vez se identifica a un paciente con este compromiso, se debe realizar una endoscopia de vías digestivas altas buscando descartar etiologías diferentes como esofagitis eosinofílica, así como se debe realizar estudios con pH impedanciometría bajo tratamiento y manometría esofágica, buscando descartar patologías diferentes, así como reflujo no ácido. Ante estos hallazgos se puede considerar otras terapias antirreflujo como cirugía o el uso de inhibidores transitorios de las relajaciones del esfínter esofágico inferior, como el baclofen ^{27, 31, 32}.

Complicaciones asociadas con reflujo gastroesofágico

Dentro de las complicaciones en la enfermedad se encuentra la esofagitis erosiva, la estenosis esofágica, así como el esófago de Barrett ²⁷. Sin embargo, esta última es la que reviste más importancia, dado su importante potencial de malignidad. De acuerdo a un estudio realizado en Dinamarca con más de 11 000 pacientes con Esófago de Barrett se pudo apreciar una incidencia de 1.2 casos por 1000 personas año (IC 0.9 -1.5) y al comparar el riesgo con la población general, se observó que el riesgo relativo de adenocarcinoma fue 11.3 (95% IC: 8.8- 14.4), con un riesgo anual de 0.12% (95% IC: 0.09-

0.15). Igualmente se pudo apreciar que la tasa de incidencia en los pacientes detectados con displasia de bajo grado fue de 5.1 casos por 1000 personas año, mientras que en los pacientes sin displasia era de 1.0 caso por 1000 personas año³³. Por lo tanto se considera que en los pacientes con evidencia endoscópica (mucosa de aspecto metaplásico) e histológica (Presencia de metaplasia intestinal con células caliciformes) compatible con esófago de Barrett, se debe realizar un seguimiento endoscópico basado en los hallazgos histológicos, así como en la presencia de displasia, considerando que en los pacientes sin displasia se debe realizar el seguimiento con endoscopia y biopsias de acuerdo al protocolo de Seattle cada 3 años y en caso de ser indefinido para displasia o displasia de bajo grado, se puede repetir la endoscopia cada 6 meses. Sin embargo, si se identifica displasia de alto grado se debe remitir a un centro de mayor complejidad para considerar manejo quirúrgico o resección endoscópica de la lesión^{34,35}.

Referencias

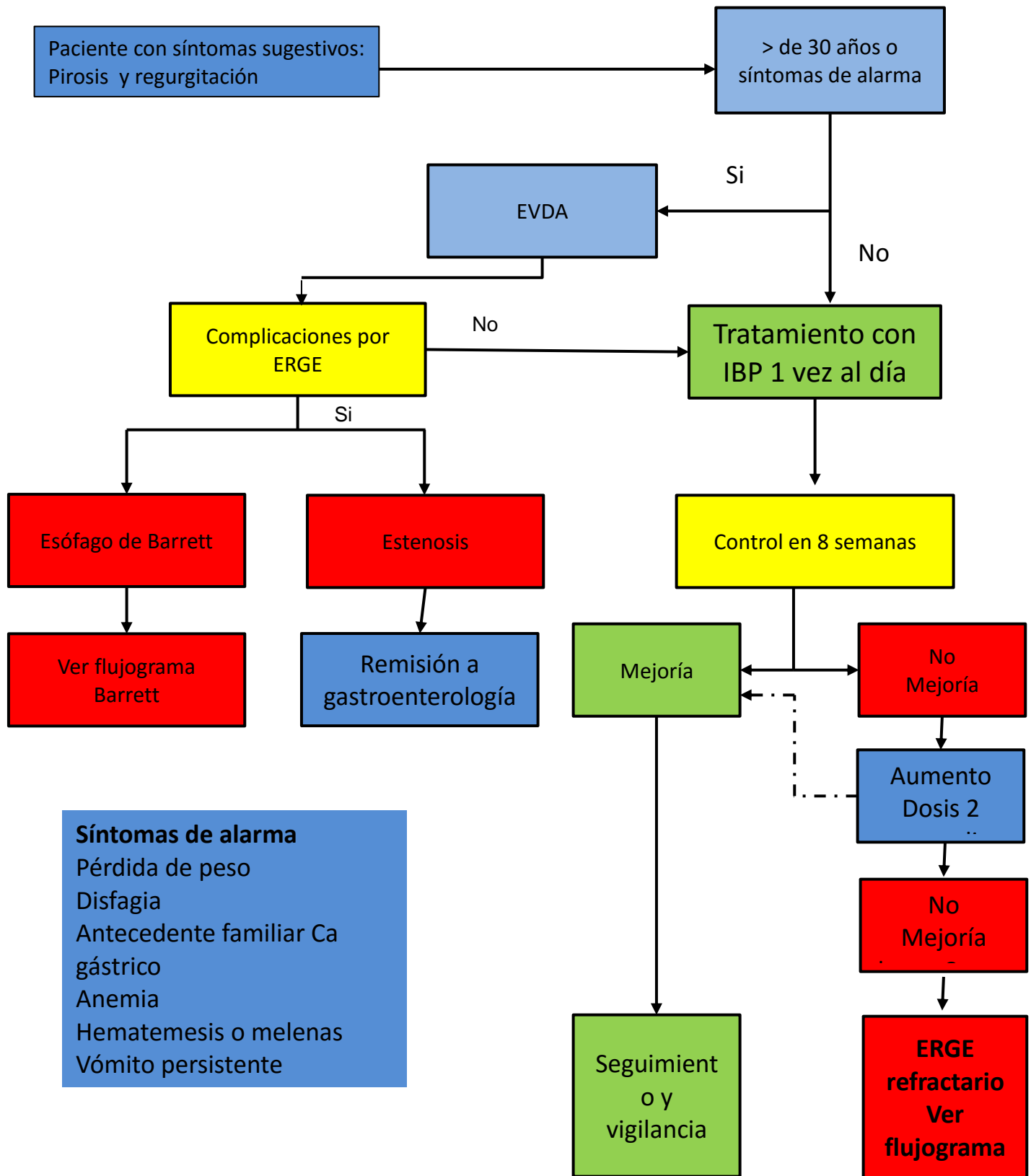
1. Boeckxstaens GE, Rohof WO. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2014; 43: 15–25
2. El Serag H, Sweet S, Winchester C et al. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. Jun 2014; 63: 871–880.
3. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005; 54: 710–7
4. Rubenstein J. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin N Am* 2014; 43: 1- 14
5. Salis G. Revisión sistemática: epidemiología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en Latinoamérica. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2011;41:60-69
6. Mittal RK, Balaban DH. The esophagogastric junction. *N Engl J Med* 1997;336:924–32.
7. Mittal RK, Holloway RH, Penagini R, et al. Transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology* 1995;109:601–10.
8. Sifrim D, Holloway R. Transient lower esophageal sphincter relaxations: how many or how harmful? *Am J Gastroenterol* 2001;96:2529–32.

9. Herregods TV, Bredenoord AJ, Smout AJ. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease: new understanding in a new era. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27:1202-13
10. DeMeester TR, Wernly JA, Bryant GH, Little AG, Skinner DB. Clinical and in vitro analysis of determinants of gastroesophageal competence. A study of the principles of antireflux surgery. *Am J Surg* 1979; 137: 39– 46.
11. Dent J, Holloway RH, Toouli J, Dodds WJ. Mechanisms of lower oesophageal sphincter incompetence in patients with symptomatic gastroesophageal reflux. *Gut* 1988; 29: 1020–8.
12. Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ, Helm JF, Hauser R, Patel GK, Egide MS. Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. *N Engl J Med* 1982; 307: 1547– 52.
13. Beaumont H, Bennink RJ, de Jong J, Boeckxstaens GE. The position of the acid pocket as a major risk factor for acidic reflux in healthy subjects and patients with GORD. *Gut* 2010; 59: 441–51.
14. Pandolfino JE, Shi G, Trueworthy B, Kahrilas PJ. Esophagogastric junction opening during relaxation distinguishes nonhernia reflux patients, hernia patients, and normal subjects. *Gastroenterology* 2003; 125:1018–24.
15. Vinjirayer E, Gonzalez B, Brensinger C, Bracy N, Obelmejias R, Katzka DA, Metz DC. Ineffective motility is not a marker for gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 771–6.
16. Bredenoord AJ, Weusten BL, Curvers WL, Timmer R, Smout AJ. Determinants of perception of heartburn and regurgitation. *Gut* 2006; 55: 313–8.
17. Koek GH, Tack J, Sifrim D, Lerut T, Janssens J. The role of acid and duodenal gastroesophageal reflux in symptomatic GERD. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2033–40.
18. Marshall RE, Anggiansah A, Owen WA, Owen WJ. The relationship between acid and bile reflux and symptoms in gastro-oesophageal reflux disease. *Gut* 1997; 40: 182–7.

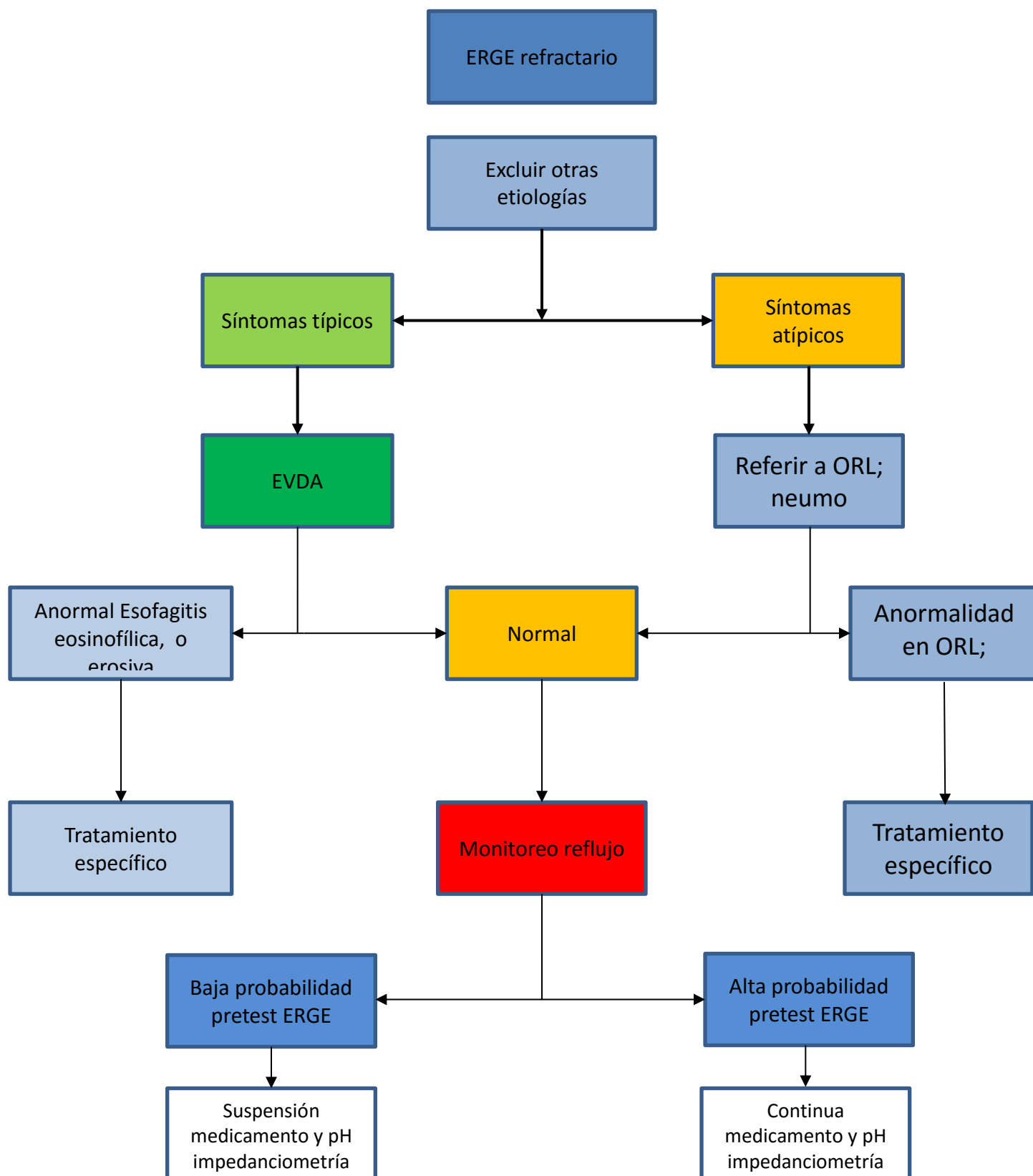
19. Vela MF. Diagnostic work-up of GERD. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 2014, 24: 655–666
20. Moayyedi P, Talley NJ, Fennerty MB, Vakil N. Can the clinical history distinguish between organic and functional dyspepsia? *JAMA*. 2006; 295: 1566-1576.
21. Numans ME, de Wit NJ. Reflux symptoms in general practice: diagnostic evaluation of the Carlsson-Dent gastroesophageal reflux disease questionnaire. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003; 17: 1049-1055.
22. Lind T, Havelund T, Carlsson R, et al. Heartburn without esophagitis: efficacy of omeprazole therapy and features determining therapeutic response. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32: 974–9.
23. Katzka D. The role of barium esophagography in an endoscopy world. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 2014; 24: 563–580
24. Villa N, Vela M. Impedance-pH Testing. *Gastroenterol Clin N Am* 2013; 42:17–26
25. Cai N., Ji GZ, Fan ZN et al. Association between body mass index and erosive esophagitis: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2012 ; 18: 2545-2553
26. Ness-Jensen E, Hveem K, El-Serag H et al. Lifestyle Intervention in Gastroesophageal Reflux Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:1- 11
27. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease *Am J Gastroenterol* 2013; 108:912 – 914
28. Sigterman KE, van Pinxteren B, Bonis PA et al. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H₂- receptor antagonists and prokinetics for gastro- esophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 ;5:CD002095
29. Broeders JA, Roks DJ, Ahmed Ali U et al. Laparoscopic Anterior Versus Posterior Fundoplication for Gastroesophageal Reflux Disease Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Ann Surg* 2011; 254: 39–47
30. Lipka S, Kumar A, Richter J. No Evidence for Efficacy of Radiofrequency Ablation for Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:1058–1067

31. Hershcovici T, Fass R. An algorithm for diagnosis and treatment of refractory GERD. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2010; 24: 923-36.
32. Hershcovici T, Fass R. Step-by-step management of refractory gastroesophageal reflux disease. Dis Esophagus. 2013; 26:27-36
33. Hvid-Jensen F¹, Pedersen L, Drewes AM et al. Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus. N Engl J Med. 2011; 365: 1375-83.
34. Whiteman DC, Appleyard M, Bahin FF. et al. Australian clinical practice guidelines for the diagnosis and management of Barrett's esophagus and early esophageal adenocarcinoma. J Gastroenterol Hepatol. 2015;30 :804-20
35. Blevins CH, Iyer PG. Endoscopic therapy for Barrett's oesophagus. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2015 Feb;29(1):167-77

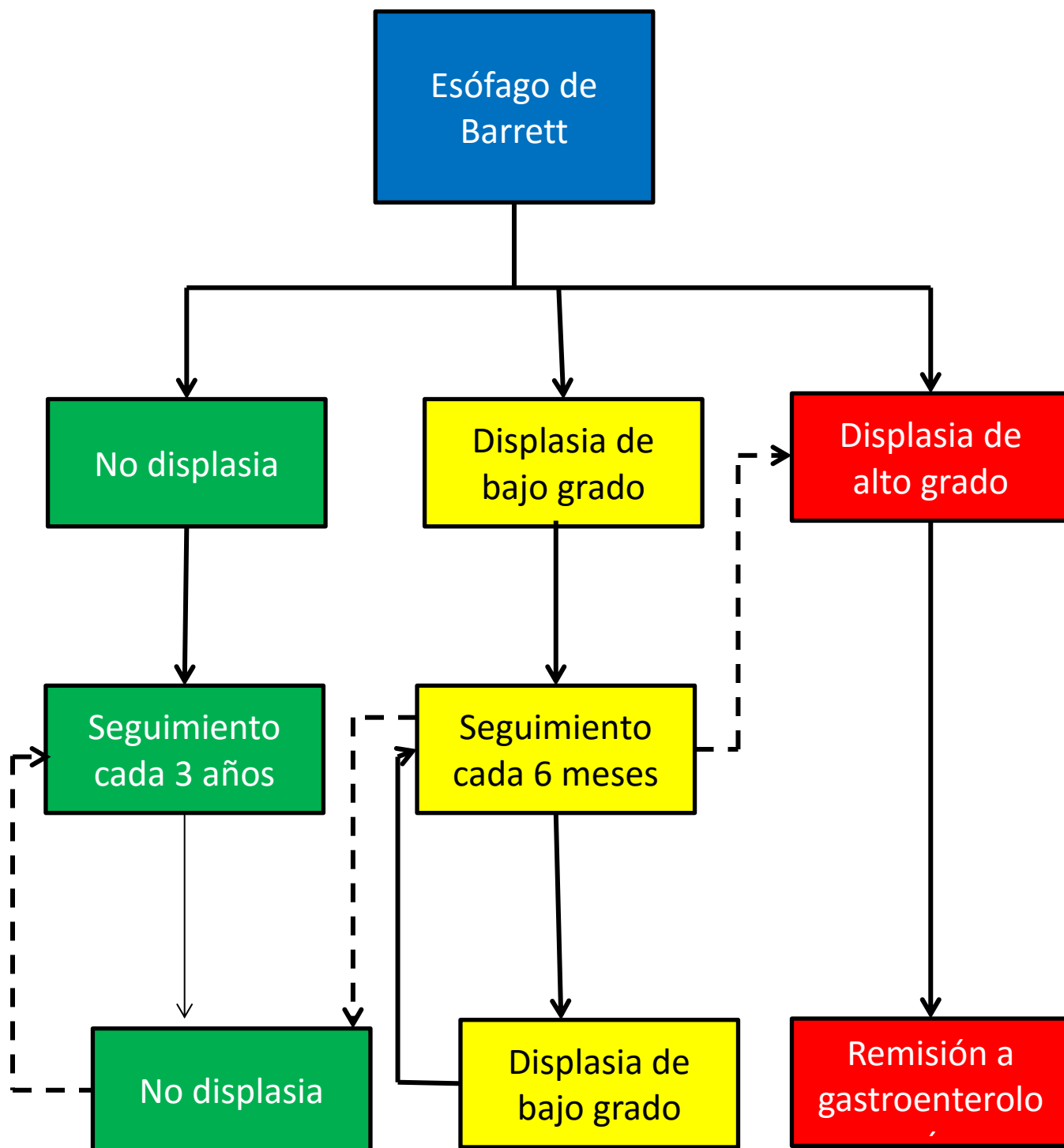
ALGORITMO 1. DIAGNÓSTICO



ALGORITMO 2. ERGE REFRACTARIO



ALGORITMO 3. SEGUIMIENTO DE ESÓFAGO DE BARRETT



13.2 Descripción de la intervención:

Este trabajo consiste en la adaptación de una guía de práctica clínica, la cual busca responder 7 preguntas clínicas específicas que involucran el diagnóstico, tratamiento farmacológico y no farmacológico, manejo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva, indicaciones de manejo quirúrgico, vigilancia de esófago de Barrett y erradicación de *H. pylori* ante la presencia de ERGE. Las preguntas y las recomendaciones fueron obtenidas a través de un análisis de las guías de práctica clínica publicadas en los últimos 3 años, las cuales fueron calificadas por medio del instrumento AGREE, el cual permitió evaluar la calidad y soporte epidemiológico, luego de lo cual se seleccionó la que finalmente sería adaptada.

14 Metodología

14.1 Selección del tema de la Guía de Práctica Clínica (GPC)

El departamento de medicina interna representado por el Coordinador de la especialidad de gastroenterología fue quien tomó la decisión de realizar el proceso de adaptación de una guía de práctica clínica para el manejo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico ERGE

14.2 Conformación del grupo desarrollador

El grupo desarrollador de la Guía de Práctica Clínica fue conformado por un gastroenterólogo docente del departamento de medicina interna, así como por un médico especialista en medicina interna quien se encuentra realizando la sub especialidad en gastroenterología. Adicionalmente, contó el apoyo constante de una epidemióloga quien realizó asesorías en la parte metodológica para el desarrollo del presente documento

14.3 Metodología de la búsqueda de Guías de Práctica Clínica

Se realizó una búsqueda sistemática, con el objetivo de identificar guías de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, vinculando no solo guías nacionales, sino también internacionales, dirigidas principalmente para profesionales de la salud vinculados con el manejo de estos pacientes.

14.3.1 Fuentes de información:

Teniendo en cuenta la especificidad temática la búsqueda, se seleccionaron los siguientes recursos electrónicos:

- National Institute of Clinical Excellence (NICE)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- Organización Mundial de la Salud (OMS)
- New Zealand Guidelines Group (NZGG)
- Canadian Medical Association (CMA)
- National Guideline Clearinghouse
- Ministerio de Salud y Protección Social
- Guíasalud de España
- Google Scholar

14.3.2 Estrategias de búsqueda

14.3.2.1 Diseño:

El grupo desarrollador de la guía se encargó de la identificación de los términos claves para realizar la búsqueda de acuerdo a la condición clínica (Enfermedad por reflujo gastroesofágico) y población específica a la cual va dirigida (adultos mayores de 18 años). Posteriormente, se elaboró una búsqueda genérica basada en términos MeSH, así como en lenguaje libre (sinónimos, acrónimos, abreviaturas entre otros)

14.3.2.2 Adaptación

Una vez se contó con la estrategia genérica, se adaptaron otras estrategias de búsqueda para los diferentes recursos, empleando expansión de términos e identificadores de campo como el título y resumen, así como truncadores, operadores booleanos y de proximidad, buscando optimizar el proceso de adaptación.

14.3.2.3 Ajuste

Se verificó la adecuación de cada sintaxis de búsqueda para la pregunta de consulta y su parsimonia.

14.3.2.4 Implementación:

Para este proceso, se vincularon las estrategias de búsqueda que usaron estrategias básicas y avanzadas. Del mismo modo, en los repositorios de guías de práctica clínicas disponibles, se efectuó una búsqueda por medio del rastreo de palabras claves usando la herramienta “buscar” en los navegadores de internet.

Adicionalmente, dicha búsqueda se realizó sin restricción de idioma, incluyendo únicamente las guías elaboradas en los últimos 3 años, de acuerdo a las búsquedas sistemáticas de la literatura. Este proceso fue ejecutado por un médico especialista con posterior revisión por parte de un asesor metodológico (epidemiólogo).

14.4 Selección de los títulos:

Los títulos de la guía fueron revisados por el médico especialista en medicina interna junto con el asesor metodológico, descartando aquellos que no correspondieran a la enfermedad por reflujo gastroesofágico, así como los que no se dirigieran a la población objetivo de nuestra adaptación. Como resultado del subproceso de adaptación de títulos quedaron 11 títulos a los que se procedería a calificar con el instrumento AGREE II.

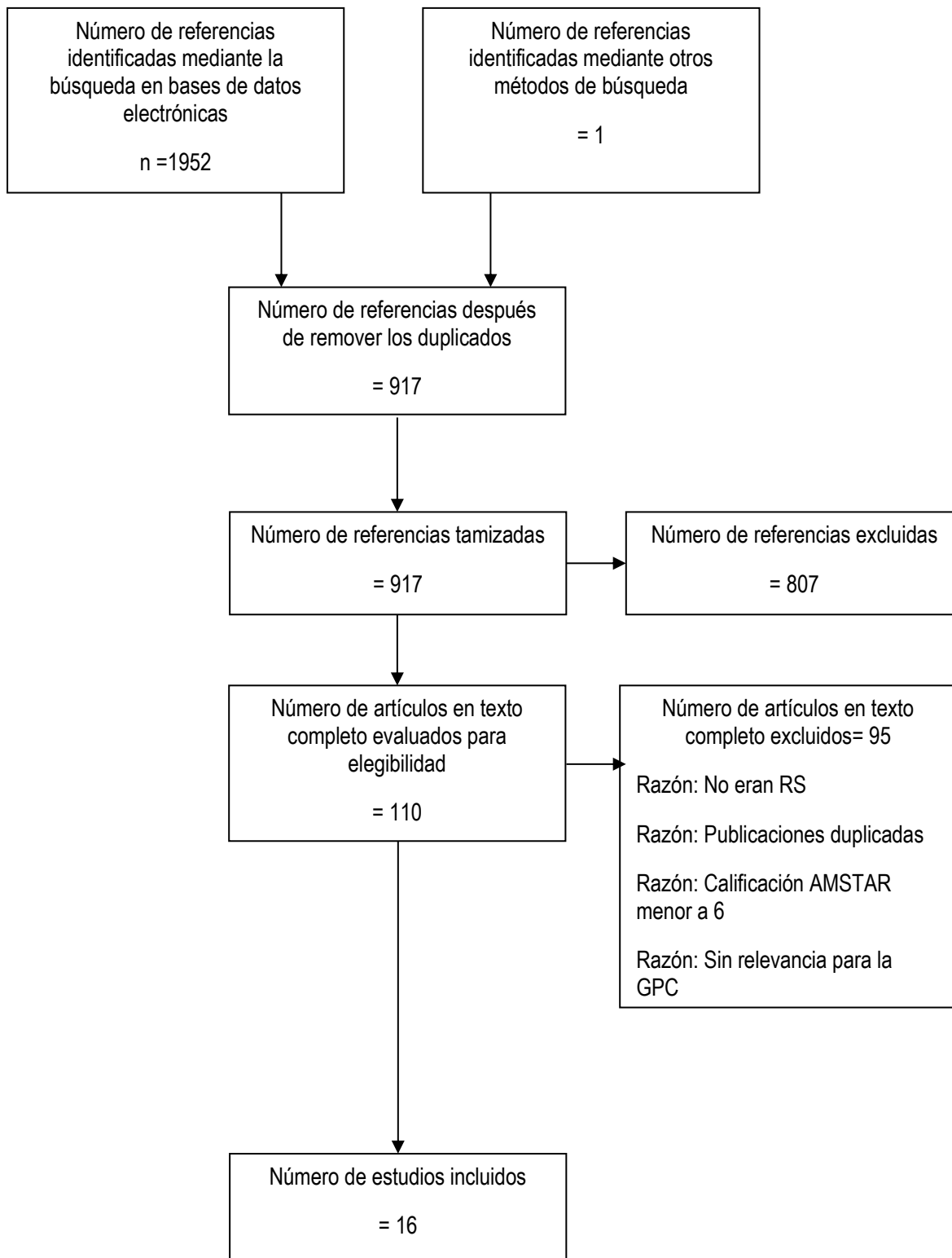
14.5 Selección de la guía de práctica clínica usando el instrumento AGREE II

El grupo encargado del proceso de adaptación se conformó por un médico internista residente de la subespecialidad de gastroenterología, un residente de medicina interna de tercer año, con acompañamiento permanente por un docente del departamento de medicina interna y con el apoyo de un epidemiólogo. El proceso de calificación de las guías fue el siguiente:

La calificación se realizó por medio de dos evaluadores (médico residente de medicina interna e internista), conformando una pareja que permitiera la calificación por el instrumento AGREE II. Cada integrante de la pareja calificaba la guía por aparte y se enviaban dichas calificaciones al asesor metodológico, quien consolidaba dichas ponderaciones. Posteriormente, se realizaba una reunión en la cual se verificaba el puntaje de cada ítem de acuerdo a los criterios de cada apartado definido por el instrumento AGREE II.

La guía elegida luego de este proceso es: “Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease”. El grupo desarrollador fue el American College of Gastroenterology. La guía escogida de acuerdo a los criterios establecidos fue la que tuviera un mayor puntaje ponderado del dominio 3 del instrumento AGREE II: “rigor en la elaboración” y simultáneamente un mayor puntaje en la evaluación general de los seis dominios del instrumento AGREE II

Diagrama de flujo para la tamización y selección de la evidencia



14.6 Formulación de las preguntas clínicas de la Guía de Práctica Clínica

El proceso de seleccionar las preguntas se realizó teniendo en cuenta los alcances y objetivos previamente mencionados. Igualmente, se realizaron reuniones tanto entre el experto temático (Médico especialista del departamento de Medicina Interna) como con el asesor metodológico, definiendo la pertinencia de las diferentes preguntas, las cuales se formularon de forma genérica y posteriormente se convirtieron a preguntas específicas mediante su estructuración en formato PICO (Población, intervención, comparación y desenlace). Las preguntas se encuentran en el Anexo 1.

14.7 Validación de la evidencia:

La guía escogida está publicada bajo el título “Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux” de 2013, cuyo grupo desarrollador fue el American College of Gastroenterology. Dicha guía emite recomendaciones sobre el diagnóstico, manejo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico y seguimiento de complicaciones como el esófago de Barrett. La guía contiene las tablas de evidencia y así como las recomendaciones, por lo que no fue necesario realizar solicitud de todas estas tablas al grupo desarrollador. Se procedió a realizar validación de las recomendaciones efectuadas en esta guía y la fuerza de recomendación según la metodología GRADE

NIVEL DE EVIDENCIA

Calidad Global de la evidencia GRADE

Calificación	Juicio	Características
A	Alta ⊕⊕⊕⊕	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
B	Moderada ⊕⊕⊕○	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
C	Baja ⊕⊕○○	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.

D	Muy Baja ⊕○○○	Cualquier resultado estimado es muy incierto.
----------	-------------------------	---

GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Fuerza de la recomendación GRADE

Fuerza de la Recomendación	Significado
Fuerte a Favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO
Débil a Favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE SUGIERE HACERLO
Débil en Contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. SE SUGIERE NO HACERLO
Fuerte en Contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO
Punto de Buena Práctica	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica del Grupo Desarrollador de la Guía.

15 RECOMENDACIONES

15.1 Pregunta 1 : ¿Cuál es el método diagnóstico para la enfermedad por reflujo gastroesofágico?

Introducción:

Para el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico se usa una combinación de los síntomas referidos por el paciente que pueden ser la manifestación esofágica de la entidad tales como la presencia de pirosis y regurgitación, así como síntomas extraesofágicos entre los cuales se encuentran la tos crónica, asma y laringitis entre otros¹. Igualmente, la realización de una endoscopia digestiva alta es el gold estándar para identificar erosiones esofágicas que son la presentación de la enfermedad por reflujo erosiva². Los síntomas esofágicos son los más confiables para realizar un diagnóstico presuntivo, sin embargo se cuentan con otra serie de pruebas diagnósticas para estos pacientes, con miras a establecer pronóstico, descartar diagnósticos diferenciales o establecer otras conductas de tratamiento como la cirugía.

Síntomas:

De acuerdo a la revisión realizada para la guía norteamericana de reflujo gastroesofágico, los síntomas de pirosis y regurgitación son los más confiables para la realización de un diagnóstico presuntivo. De acuerdo a una revisión sistemática, se pudo encontrar que la sensibilidad de la pirosis y la regurgitación en presencia de esofagitis erosiva es de 30 – 76% y la especificidad del 62. 96%^{1,2,3} Teniendo en cuenta lo anterior se puede considerar un tratamiento empírico con IBP para la confirmación del diagnóstico de reflujo gastroesofágico en un paciente con síntomas considerados como típicos, sin embargo, de acuerdo a un meta análisis realizado entre Estados Unidos y Holanda, el cual vinculó estudios entre 1980 y 2003 que fueron realizados por un lapso de hasta 4 semanas, con una medición objetiva por medio de monitoreo del pH, encontró una sensibilidad de 0.78 (95%, IC: 0.66- 0.86) y especificidad de 0.54 (95% IC: 0.44- 0.65)⁴.

Endoscopia:

Una revisión de estudios de casos y controles realizada para la guía norteamericana de enfermedad por reflujo gastroesofágico, consideró que la endoscopia es una herramienta fundamental en los pacientes con síntomas con reflujo buscando evaluar la mucosa esofágica con hallazgos que pueden ir desde la esofagitis erosiva, estenosis hasta el esófago de Barrett¹. Igualmente la endoscopia permite la toma de biopsias en caso de identificación de otras anomalías estructurales como anillos y estenosis, así como para realizar diagnósticos diferenciales como la esofagitis eosinofílica, la cual debe ser sospechada en pacientes con síntomas sugestivos de reflujo y sin presencia de cambios erosivos en la endoscopia^{1,3}.

Manometría esofágica:

Dentro de la revisión realizada en la guía norteamericana de la enfermedad por reflujo basada en estudios observacionales, se consideró que la manometría esofágica es de poco valor en el diagnóstico primario de ERGE. Se han descrito cambios como una disminución en el esfínter esofágico inferior o anormalidades en la motilidad que no son suficientemente específicos para realizar un diagnóstico de reflujo. La principal indicación de dicho procedimiento se considera su realización antes de la realización de cirugía antirreflujo principalmente buscando descartar acalasia y alteraciones que generen hipomotilidad severa como escleroderma, que son contraindicaciones para la realización de la funduplicatura^{1,5}.

pH metría

De acuerdo a la guía norteamericana, el uso de la pH metría busca identificar la exposición anormal del esófago a ácido, así como la frecuencia del reflujo y los síntomas asociados con el reflujo¹. La sensibilidad de la pH metría es del 77- 100% y con una especificidad del 85- 100% en pacientes con esofagitis erosiva, sin embargo la sensibilidad disminuye a menos del 71% en pacientes con endoscopia normal^{1,6,7}. Del mismo modo, la adición de la impedanciometría a la medición del pH, permite la identificación de reflujo débilmente

ácido así como del reflujo no ácido, considerándose su realización en los pacientes que van a ser llevados a cirugía. Dicho test se acompaña de dos medidas de asociación conocidas como el índice sintomático (Symptom index SI) y la probabilidad de asociación de los síntomas (SAP symptom association probability) los cuales permiten realizar una correlación entre los síntomas reportados por el paciente y la monitorización del pH, encontrando que los pacientes, un SI o SAP positivo puede sugerir la necesidad de una intervención terapéutica, mientras que una asociación negativa puede sugerir que los síntomas referidos probablemente, no son secundarios al reflujo gastroesofágico¹.

Recomendación	No.	Resumen
Débil a favor		Se recomienda la realización de endoscopia de vías digestivas altas como herramienta diagnóstica en los pacientes con síntomas sugestivos de ERGE como pirosis y regurgitación Calidad de la Evidencia baja ⊕⊕○○
Punto de Buena práctica		Se debe considerar en los pacientes mayores de 30 años o con síntomas de alarma como pérdida de peso la realización de endoscopia de vías digestivas altas como abordaje inicial. Sin embargo se puede considerar en los pacientes menores de 30 años el inicio de tratamiento con IBP. Igualmente los estudios de motilidad como la pHmetría e impedanciometría deben ser considerados en pacientes refractarios que no responden al manejo inicial con IBP o que van a ser llevados a cirugía

Bibliografía

1. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the Diagnosis and Management of gastroesophageal Reflux Disease. Am J Gastroenterol 2013; 108: 308 – 328.
2. Moayyedi P , Talley NJ , Fennerty MB *et al.* Can the clinical history distinguish between organic and functional dyspepsia? JAMA 2006 ; 295 : 1566 – 76 .
3. Dolder M, Tutuian R. Laboratory based investigations for diagnosing gastroesophageal reflux disease. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2010; 24: 787-98.
4. Numans ME, Lau J, de Wit NJ *et al.* Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics. Ann Intern Med 2004 ; 140 : 518 – 27 .
5. Prakash Gyawali C., Patel A. Esophageal motor function, Technical Aspects of Manometry. Gastrointest Endoscopy Clin N Am 2014; 24: 527–543
6. Villa N, Vela M. Impedance-pH Testing. Gastroenterol Clin N Am 2013; 42:17–26
7. Hirano I, Richter JE. ACG practice guidelines: esophageal reflux testing . Am J Gastroenterol 2007 ; 102 : 668 – 85 .

15.2 Pregunta 2 ¿Cuál es la efectividad y seguridad del tratamiento farmacológico para pacientes con ERGE?

Introducción

El tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico es fundamentalmente la terapia supresora de ácido. El objetivo de este tratamiento es la cicatrización de la esofagitis cuando existe, mejoría de la sintomatología y de la calidad de vida¹. Dentro de los medicamentos utilizados para la secreción o para bloquear el ácido en el lumen ácido. Están los inhibidores de bomba, los antagonistas h₂ y los antiácidos. Además de los anteriores medicamentos, con base en la fisiopatología, en la cual se ha demostrado que las relajaciones espontáneas transitorias del esfínter esofágico inferior, son el principal mecanismo para la aparición de esta entidad, una estrategia de reciente utilización

consiste en utilizar agonistas de los receptores GABA tales como el baclofen, arbaclofen y lesogaberan. Los diferentes estudios con estos medicamentos no han dado resultados consistentes y se ha preferido la utilización de los últimos dos (arbaclofen y lesogaberan) por tener menor tasa de efectos adversos ^{2,3}. En los algoritmos de manejo los medicamentos agonistas GABA se consideran terapias complementarias a la inhibición de la secreción que es la base fundamental del tratamiento.

Inhibidor de bomba de protones

Para comprender el efecto generado por los inhibidores de bomba de protones en el tratamiento del reflujo gastroesofágico, se deben considerar algunos aspectos importantes, tales como la respuesta a los cambios endoscópicos en los pacientes con esofagitis erosiva, así como el mejor inhibidor para ser usado en los pacientes con dicha entidad y de igual manera comprender los patrones de comportamiento del uso de dicho medicamento para poder optimizar su manejo y su respuesta.

El primer aspecto a evaluar es la respuesta del tratamiento farmacológico en los pacientes con esofagitis erosiva. Este planteamiento fue valorado con un metanálisis con puntaje AMSTAR 6/11³ que incluyó 59 estudios aleatorizados controlados con 26885 pacientes evaluó la efectividad del uso de inhibidor de bomba de protones IBP (esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol o dexlansoprazol) en enfermedad por reflujo gastroesofágico erosiva como en la no erosiva.

El alivio sintomático (dado por mejoría de la pirosis) a las 4 semanas de tratamiento con IBP fue observado en 32 de los estudios, encontrando un estimado agrupado de alivio luego de 4 semanas en pacientes con esofagitis erosiva de 0.73 (95% IC: 0.69- 0.75) y al observar en los pacientes con esofagitis no erosiva se observó un estimado de alivio sintomático luego de 4 semanas de 0.50 (95% IC: 0.43- 0.57) en pacientes sin endoscopia, mientras en los pacientes con endoscopia normal y presencia de pirosis de 0.49 (95% IC: 0.44- 0.55) y en los pacientes con endoscopia normal pero con monitoreo del pH positivo para reflujo de 0.74 (95% IC: 0.69 – 0.77).

Al observar la respuesta luego de las 8 semanas de tratamiento definido por el alivio de la pirosis, se revisaron 6 estudios en pacientes con enfermedad erosiva encontrando un estimado agrupado de 0.74 (95% IC: 0.59 – 0.84) mientras que en los pacientes sin hallazgos endoscópicos el estimado agrupado fue de 0.47 (95% IC: 0.43-0.51).

La calidad de la evidencia fue baja por la presencia de limitaciones en el riesgo de sesgos, así como imprecisión y sesgo de publicación.

Respecto a los diferentes tipos de inhibidores de bomba de protones, una revisión sistemática de la literatura⁴ puntaje AMSTAR 6/11 incluyó 10 estudios en los cuales se comparó al omeprazol a dosis de 40 mg día con los distintos inhibidores como esomeprazol, lansoprazol y pantoprazol (en esta revisión no lograron encontrar estudios con rabeprazol 20 mg) en la tasa de curación a las 4 y 8 semanas en los pacientes con esofagitis erosiva grado C y D de acuerdo a la escala de Los Ángeles.

Respecto a la tasa de curación a las 4 semanas, se pudo observar que el esomeprazol a 40 mg día fue el único que mostró tasas significativas de curación con un OR de 1.84 (95% IC: 1.50- 2.22), mientras que los resultados comparados fueron con omeprazol 40 mg un OR de 1.65 (95% 0.80- 3.03), lansoprazol 30 mg OR: 1.21 (95% IC: 0.96 – 1.51) y pantoprazol 40 mg un OR: 1.02 (95% IC: 0.71-1.43). Las probabilidades estimadas de cual inhibidor era el más efectivo para la curación de pacientes con esofagitis erosiva severa a las 4 semanas fueron de 68% para esomeprazol 40 mg, 32% para omeprazol 40 mg día, 0% de lansoprazol 30 mg y omeprazol 20 mg.

Posteriormente al revisar la respuesta a las 8 semanas de tratamiento comparado con omeprazol 20 mg, se observó nuevamente que el esomeprazol a dosis de 40 mg fue el único en demostrar tasas de curación significativas con un OR:1.91 (95% IC: 1.13 – 2.88), mientras que para los demás inhibidores se observaron los siguientes valores: omeprazol 40 mg OR: 1.44 (95% IC: 0.63- 2.84), lansoprazol 30 mg OR: 1.23 (95% IC: 0.72 – 1.99) y pantoprazol 40 mg OR: 1.39 (95% IC: 0.43- 3.26). Las probabilidades estimadas para la curación en pacientes con esofagitis erosiva severa a las 8 semanas fue de 68% para esomeprazol 40 mg, 18% para omeprazol 40 mg, 12% pantoprazol 40 mg, 2% lansoprazol

30 mg y 0% para omeprazol 20 mg día. La calidad del estudio fue baja por sesgo de publicación así como por imprecisión.

Finalmente, el adecuado éxito de la terapia para el manejo de la ERGE involucra conocer el comportamiento de los pacientes que reciben inhibidor de bomba de protones, por lo que se analizó una revisión sistemática con un puntaje AMSTAR 6/11⁵ que incluyó 13 estudios en los cuales se buscó identificar y revisar los estudios observacionales que brindaran información sobre el tipo de consumo de los pacientes con ERGE, identificando dentro de los principales aspectos la adherencia al tratamiento entre los cuales se usó como un identificador el MPR (Medication possession ratio) que es una relación entre el número de días cubierto por la prescripción brindada por el paciente dividido por el número de días, encontrando que un MPR mayor de 0.8 es usado como indicador de adherencia. Uno de los estudios realizado en Holanda con 1906 identificó que el 53.8% de los pacientes alcanzó un MPR mayor de 0.8, así como un estudio norteamericano con 41837 pacientes encontró que solo el 67.7% de los pacientes alcanzaban un MPR mayor a 0.8.

Dentro de los factores que se buscaron identificar para conocer la adherencia de los pacientes se revisaron algunos aspectos como la edad de los pacientes, encontrando en un estudio norteamericano, una mayor adherencia entre pacientes con mayor edad (50.5 ± 12.7 vs 47.2 ± 12.7 $P < 0.001$). De igual manera se pudo observar que la adherencia en los pacientes con ERGE (Esofagitis erosiva, síntomas de reflujo como pirosis y tos, hernia hiatal o hernia diafragmática) incrementaba marginalmente con un aumento de la edad (riesgo relativo ajustado RR 1.0; 95% IC 1.0 – 1.01), sin encontrar diferencias en el sexo de los pacientes como factor protector.

Otro de los aspectos que fueron valorados para observar los patrones de adherencia al consumo de inhibidores, fueron la presencia de complicaciones asociadas al reflujo gastroesofágico como la presencia de esófago de Barrett encontrando en uno de los estudios incluidos en la revisión que un 74.6% de los pacientes con ERGE y diagnóstico

endoscópico de esófago de Barret tenían una adherencia medida por MPR ≥ 0.8 comparado con el 55.1% de pacientes con ERGE en general.

Baclofen

Un metanálisis con puntaje AMSTAR 8/11² que incluyó 9 estudios y un total de 283 pacientes con reflujo gastroesofágico y controles sanos, los cuales compararon el baclofen – un agonista de los receptores GABA B- en pacientes con ERGE, esófago hipersensible o pirosis funcional. Dentro de los primeros desenlaces valorados se revisó la reducción de la incidencia de ERGE, encontrando una diferencia significativa entre los pacientes tratados con dicho medicamento y los tratados con placebo (standardized mean difference SMD: -0.65 95% IC: -0.94, -0.36; $P=0.00001$) con una heterogeneidad estadística insignificante ($I^2=48\%$ $P=0.06$).

Otro desenlace valorado con el uso de baclofen en el tiempo de reflujo en los pacientes que recibieron el medicamento encontrando en 6 de los 9 estudios incluidos, una mejoría en el tiempo de reflujo, con una diferencia estadística significativa (SMD =-1.14; 95% IC=-1.72, -0.56 $P=0.00001$) con una heterogeneidad estadística insignificante ($I^2=35\%$; $P=0.18$)

El tiempo de relajaciones espontáneas del esfínter esofágico inferior fue valorado de igual manera en los pacientes tratados con dicho medicamento, encontrando en los 9 estudios una diferencia estadística entre los pacientes con baclofen comparado con placebo (SMD :-3.65 ; 95% IC: -4.30,-3.00 $P < 0.00001$) y la heterogeneidad estadística también fue insignificante comparada con los otros desenlaces valorados ($I^2=0\%$; $P=0.73$).

Se pudo revisar sobre los efectos adversos, no se encontraron mayores efectos adversos (OR =1.62; 95% IC: 1.03 – 254 $P=0.04$) contra el placebo, describiendo solamente algunos síntomas neurológicos como vértigo, fatiga, náuseas, diarrea o flatulencia.

La calidad del estudio se encuentra limitada por las limitaciones en el riesgo de sesgos en los estudios, así como el sesgo de publicación.

Proquinéticos

Un metanálisis con puntaje AMSTAR 7/11⁶ incluyó 12 estudios con 2403 pacientes en los cuales se evaluó el uso de medicamentos proquinéticos los cuales buscan incrementar la presión del esfínter esofágico inferior, buscando aumentar a peristalsis esofágica y aumentar el vaciamiento gástrico, dentro de dicho los agonistas de los receptores de 5 hidroxitriptamina como el cisapride y mosapride (5 HT), buscando identificar su eficacia y seguridad.

El alivio fue sintomático fue valorado en 6 estudios que adicionaron mosapride o cisapride al tratamiento con IBP sin encontrar una diferencia significativa en la respuesta sintomática comparado con la terapia única con el inhibidor de bomba (95% IC: 1.0 – 1.2 P=0.05). Sin embargo, el cambio en el puntaje de los síntomas – que fue valorado por medio de la escala FSSG (frequency scale for the symptoms of gastroesophageal reflux)- mostró que la terapia de combinación presentó un mayor alivio sintomático comparado con la monoterapia (95% IC: 2.1 – 3.0 P 0.00001)

Del mismo modo, el metanálisis valoró la respuesta endoscópica con el uso de tratamiento proquinético combinado no fue significativa al comparar la monoterapia con IBP (95% IC: 0.7- 2.6 P=0.44). Al revisar otros desenlaces con la terapia combinada como la amplitud de la onda de reflujo y la duración de la onda presentaron un reducción en la amplitud de onda (95% IC: - 6.0 – (-1.8) P=0.0003) pero no la duración de la onda (95% IC - 0.4-0.6 P=0.65), lo cual sugeriría que la terapia combinada en ERGE puede reducir el número de episodios pero no la duración del tiempo de exposición al ácido.

Finalmente, se valoró la proporción de efectos adversos en el grupo que recibió terapia combinada, observando que la razón de efectos adversos fue más elevada en el primer grupo de pacientes (95% IC 0.84- 1.39, P=0.53), entre los que sobresalieron la presencia de dolor abdominal, diarrea, dolor torácico e incluso estreñimiento.

La calidad de la evidencia fue baja debido a limitaciones en el riesgo de sesgos, inconsistencia e imprecisión debido a que las terapias con proquinéticos en los estudios no fueron idénticas.

Alginato de sodio

Un estudio clínico aleatorizado con 16 pacientes⁷, evaluó la efectividad del uso de alginato de sodio- antiácido (bicarbonato de sodio y carbonato de calcio) comparado solamente con antiácido (hidróxido de magnesio y óxido de aluminio), por medio de la detección de los episodios de reflujo por manometría de alta resolución así como impedanciometría de pH y gamagrafía con miras a localizar el bolsillo de ácido tomando como punto de referencia el diafragma crural. Un grupo de pacientes recibió una dosis de 10 ml que contenía 500 mg de alginato de sodio – marcado con un radiotrazador de indium 111 para identificación por gamagrafía- , 213 mg de bicarbonato de sodio y 325 mg de carbonato de calcio mientras que el otro grupo recibió 10 ml que contenían 200 mg de hidróxido de magnesio y 400 mg de óxido de aluminio luego de una comida estándar y analizaron la posición de alginato así como del bolsillo ácido.

Se pudo observar que el número de episodios de reflujo fue de 266 de los cuales 38 fueron ácidos (52%) y al comparar con el antiácido, el número de episodios totales de reflujo fue reducido con la ingesta de alginato-antiácido (mediana 21 (15-27) vs 4 (8.5-11), respectivamente $P=0.05$. Igualmente, el número de episodios de reflujo fue significativamente luego del tratamiento con alginato fue más baja comparada con antiácido (1.5 (5.5-20) vs 3.5 (0- 6.5) $P=0.03$), así como la tasa de reflujo ácido 68% (40%-79%) vs 21 % (0% - 44% $P=0.02$).

También se revisó como desenlace el tiempo buffer (cantidad de tiempo que el bolsillo ácido fue mayor de 4), sin embargo no fue significativamente diferente luego de la ingesta de antiácido comparado con alginato (3.5 minutos (0.3- 4.5) vs 6 minutos (3-12) respectivamente, $P=0.13$), así como la medición de pH del bolsillo ácido fue similar (2.1 (2.0-2.4) vs 2.5 (1.7 – 2.8) respectivamente; $P=0.71$)

La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgos de sesgos, así como imprecisión.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		<p>Se recomienda el inicio de terapia con inhibidor de bomba de protones como estrategia de primera línea en el manejo farmacológico de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico</p> <p>Calidad de la Evidencia baja ⊕⊕⊕○</p>
Débil a favor		<p>Se recomienda el tratamiento con baclofen como medida complementaria en los pacientes con respuesta inadecuada pese al uso de inhibidores de bomba de protones a dosis máxima (2 veces al día en ayunas y antes de la cena)</p> <p>Calidad de la Evidencia muy baja ⊕○○○</p>
Débil en contra		<p>No se recomienda el tratamiento con proquinéticos como manejo farmacológico en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico</p> <p>Calidad de la Evidencia muy baja ⊕○○○</p>
Punto de Buena práctica		<p>Recientemente se ha documentado que en muchos pacientes refractarios al tratamiento con IBP (IBP en ayunas y antes de la cena durante 2 meses), pueden tener esos síntomas persistentes por el bolsillo ácido (Acid Pocket) el cual consiste en una capa de ácido que al ingerir alimentos queda por encima de estos y al producirse los episodios de reflujo postprandiales, este bolsillo ácido empeora los síntomas. Se ha encontrado que una terapia eficaz para bloquear el bolsillo es el alginato de sodio, un polímero natural que al mezclarse con el ácido se convierte en un gel viscoso de pH no ácido o neutro y al producirse la regurgitación del contenido gástrico,</p>

el material refluído no empeora los síntomas de reflujo. Con base en lo anterior una estrategia de reciente recomendación es dar alginato después de cada comida.

Bibliografía

1. Badillo R, Francis D. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2014; 5: 105-112
2. Li S, Shi S, Chen F et al. The Effects of Baclofen for the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Gastroenterol Res Pract*. 2014; 1: 1- 8
3. Weijenborg PW, Cremonini F, Smout AJPM et al. PPI therapy is equally effective in well-defined non-erosive reflux disease and in reflux esophagitis: a meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24: 747- 757.
4. Ren LH, Chen WX, Qian LJ et al. Addition of prokinetics to PPI therapy in gastroesophageal reflux disease: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 2412-2419
5. Hungin AP, Hill C, Molloy-Bland M et al. Systematic review: Patterns of proton pump inhibitor use and adherence in gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10:109-16
6. Edwards SJ, Lind T, Lundell L et al. Systematic review: standard- and double-dose proton pump inhibitors for the healing of severe erosive oesophagitis – a mixed treatment comparison of randomized controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 30: 547–556
7. Rohof WO, Bennink RJ, Smout AJ et al. An alginate-antacid formulation localizes to the acid pocket to reduce acidreflux in patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013; 11:1

15.3 Pregunta 3 ¿Cuál es la eficacia y seguridad de las medidas no farmacológicas en el manejo de la ERGE?

Introducción

La piedra angular del tratamiento de la ERGE es el bloqueo de la secreción de ácido clorhídrico en el estómago. Existe controversia sobre la utilidad de complementar el tratamiento médico con medidas no farmacológicas tales como dieta, disminución de las comidas picantes, abolición de bebidas carbonatadas, disminución de peso, elevación de la cabecera de la cama o suprimir las bebidas ricas en xantinas como el te, chocolate y café. Sin embargo las intervenciones dietarias no han mostrado efecto ^{1,2}

Uno de los factores de riesgo que se han vinculado con la presencia de reflujo es el consumo de cigarrillo, encontrando en un estudio de cohorte (el Nord Trondelag health study) de 29610 participantes, que la suspensión del cigarrillo fue asociada con la disminución de los síntomas de reflujo en pacientes con peso normal en tratamiento médico, comparado con pacientes fumadores (OR: 5.67 95% IC: 1.36- 23.64), Sin embargo no hay una asociación similar en sobrepeso (IMC 25.0 – 29.9) o en obesidad (IMC mayor a 30.0) (OR 1.24 95% IC: 0.57- 2.71 y OR: 1.29 95% IC: 0.53 – 3.17)³.

Adicionalmente, se ha podido observar por medio de estudios clínicos aleatorizados que la elevación de la cabecera de la cama comparado con la posición plana no ha tenido cambios significativos en los síntomas de reflujo, encontrando solamente en un estudio con 24 pacientes en los episodios de reflujo nocturno una mejoría principalmente en las alteraciones del sueño ^{4,5} . A continuación se discutirán algunas de las medidas no farmacológicas que han sido revisadas con medicina basada en la evidencia.

Disminución de peso

Un metanálisis⁶ con puntaje AMSTAR 8/11 que incluyó 23 estudios principalmente de países de Asia (China, Corea del Sur, Taiwan y Japón), así como algunos países de occidente como Alemania y Estados Unidos buscó observar la asociación entre el índice de

masa corporal (IMC) y la presencia de esofagitis erosiva (documentada por endoscopia mediante la escala de Los Angeles o Savary-Miller), definiendo las categorías de sobrepeso (IMC 25- 29.9 kg/m²) y obesidad (IMC mayor a 30 kg/m²).

Se observó que entre los grupos de sobrepeso y obesidad existía una asociación con la presencia de esofagitis erosiva con un OR fue de 1.64 (IC 1.45-1.85 I²=65.7 P=0.000). Al realizar la estratificación por género se observó una asociación homogénea positiva entre el IMC y la esofagitis erosiva, observando el riesgo de hombres con sobrepeso un OR de 1.40 (IC 1.11- 1.75 P=0.285) y que aumentó para pacientes con obesidad con OR de 1.75 (IC 1.02 – 2.96 P=0.099). En mujeres se encontró un OR de 1.45 (1.26-1.66). Considerando la asociación positiva fuerte principalmente en hombres con IMC elevado y cambios endoscópicos.

Dentro de las principales limitaciones del análisis se considera el uso de estudios solamente observacionales, lo cual pudo ser influenciado por factores que no fueran medidos como la actividad física, así como el uso de literatura publicada en inglés.

Consumo de café

Un metanálisis⁸ con puntaje AMSTAR 9/11 incluyó 15 estudios publicados entre 1999 y 2012 buscó observar la asociación en el consumo de café y la presencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico; el cual vinculó a 15 estudios en los cuales se definió la presencia de ERGE por cuestionario de síntomas como por hallazgos endoscópicos y se diferenció el consumo de café por la cantidad de tazas consumidas diariamente denominando al grupo de pacientes que ingerían menos de 4 tazas al día como bajo consumo y de más de 5 tazas como alto.

Se pudo apreciar que al combinar los resultados de los 15 estudios, no se encontró una asociación significativa entre el consumo de café y el riesgo de ERGE con un OR de 1.06 (IC: 0.94 – 1.19 95%), sin embargo estos estudios mostraron una heterogeneidad significativa (I²=66.1%). Al realizar un análisis por subgrupos se pudo encontrar que el OR de los estudios que usó solamente los síntomas para definir ERGE fue de 0.99 (IC: 1.08 –

1.26 95%) y los estudios que incluyeron los hallazgos endoscópicos de esofagitis fue de 1.17 (IC: 1.08-1.26 95%). Igualmente al realizar la subdivisión basada en el consumo de café, el grupo de consumo bajo presentó un OR de 0.91 (IC: 0.82 – 1.01 95%) mientras que el grupo de alto consumo fue de 1.14 (IC: 0.69- 1.88). Sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa tanto en el abordaje del diagnóstico por hallazgos endoscópicos o cuestionario, ni por la cantidad de café ingerida.

Sin embargo se debe tener presentes algunas variables que pudieron intervenir en dicho desenlace y que pueden reducir la calidad de la evidencia y fue la definición del consumo del café que fue heterógena entre cada estudio, así como la medición de la cantidad de café que varió en su medición de acuerdo a los estudios, así como también el tipo de café consumido, los métodos de procesamiento, el contenido de cafeína e inclusive el proceso de tostado del mismo, lo cual genera sesgos. Sin embargo el sesgo que debe considerarse más importante fue que muchos de los estudios usaron cuestionarios para valorar la exposición al factor de riesgo y definir los casos lo que significa que los investigadores no estaban totalmente ciegos en los análisis de los datos.

Bebidas Carbonatadas:

Una revisión sistemática con un puntaje AMSTAR de 6/10⁹ buscó determinar el impacto de las bebidas carbonatadas en la ERGE, incluyendo artículos entre 1965 y 2009, logrando vincular 17 estudios, en los cuales se partió del concepto del contenido de dióxido de carbono en las bebidas carbonatadas, y como éstas presentaban un pH ácido derivado de la disociación de dióxido de carbono a bicarbonato e hidrogeniones, aumentando la carga ácida en el esófago y potencialmente causar síntomas de reflujo.

Dentro de los principales desenlaces valorados fue el pH intraesofágico, siendo valorado por uno de los estudios dentro de la revisión, comparando bebidas como limonada, jugo de cereza, vino y bebidas carbonatadas, encontrando que en las últimas se presentaba un descenso del pH de 1.9 sin embargo la duración de dicha caída era de apenas 90 segundos. Igualmente al diferenciar entre los distintos tipos de bebida, se observó que el consumo de cola disminuía el pH menor a 4 en 7.7 minutos, siendo esta de mayor

duración comparada con la cerveza, presentando una duración de pH de 3.3 minutos y con el agua de 1.1 minutos.

Otro desenlace valorado en la revisión fue el efecto de las bebidas carbonatadas en la motilidad del esófago, encontrando en uno de los estudios incluidos los diferentes cambios en la manometría esofágica ante la ingesta de agua sin gas y diferentes bebidas carbonatadas, encontrando que las bebidas carbonatadas producía una reducción de aproximadamente 30 -50% en la presión de reposo del esfínter esofágico inferior, sin embargo no se pudo demostrar que existiera algún incremento en la exposición esofágica al ácido.

Igualmente, se revisó sobre la presencia de síntomas asociados a reflujo gastroesofágico y la ingesta de bebidas carbonatadas, sin embargo solo un estudio logró demostrar que incrementaba el riesgo de tener reflujo que alterara el sueño en un 24% (OR 1.24 IC: 1.07 – 1.45), mientras que la mayoría de los estudios fueron incapaces de demostrar que existía una relación entre el consumo de dichos productos y los síntomas de ERGE.

Esta revisión encontró que pese al aumento en el consumo de las bebidas carbonatadas, no se encontró una relación fuerte con ERGE, sin embargo se debe tener presente que la calidad de la evidencia fue baja por algunas limitaciones en el riesgo de sesgos así como sesgo de publicación.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda disminuir de peso como medida no farmacológica en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico Calidad de la Evidencia moderada ⊕⊕⊕○
Debil en contra		No se recomienda la suspensión del consumo de café como manejo no farmacológico para los pacientes con enfermedad

		<p>por reflujo gastroesofágico</p> <p>Calidad de la Evidencia muy baja ⊕○○○</p>
Debil en contra		<p>No se recomienda la suspensión de bebidas carbonatadas como medida no farmacológica en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico severo</p> <p>Calidad de la Evidencia muy baja ⊕○○○</p>
Punto de Buena práctica		<p>Los pacientes con ERGE tienen severa alteración en su calidad de vida y el tratamiento con la secreción de ácido, mejora esta alteración. En la práctica diaria muchos médicos dan recomendaciones dietéticas como la supresión de alimentos, ají, bebidas carbonatadas (incluyendo bebidas “colas”), o medidas como la elevación de la cabecera de la cama, las cuales pueden impactar negativamente en la calidad de vida de los pacientes, al imponerles restricciones en su vida cotidiana, así como la evidencia de su utilidad es muy limitada. Por lo tanto un buen tratamiento de la secreción de inhibición de ácido, debe ser prescrito con adecuadas indicaciones sobre la forma de tomarlos (en ayunas y antes de la cena cuando sea necesario), disminuir de peso cuando el IMC sea mayor a 25 y suspender el consumo de cigarrillo y no confundir al paciente con recomendaciones que no las va a poder cumplir.</p> <p>Se mantiene como prohibición en los pacientes con ERGE no acostarse hasta después de 3 horas de haber comido.</p>

Bibliografía

1. Austin GL, Thiny MT, Westman EC, et al. A very lowcarbohydrate diet improves gastroesophageal reflux and its symptoms. *Dig Dis Sci* 2006; 51:1307–1312
2. DiSilvestro RA, Verbruggen MA, Offutt EJ. Anti-heartburn effects of a fenugreek fiber product. *Phytother Res* 2011; 25: 88–91.
3. Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, et al. Tobacco smoking cessation and improved gastroesophageal reflux: a prospective population-based cohort study: the HUNT study. *Am J Gastroenterol* 2014;109:171–177.
4. Hamilton JW, Boisen RJ, Yamamoto DT, et al. Sleeping on a wedge diminishes exposure of the esophagus to refluxed acid. *Dig Dis Sci* 1988;33:518–522.
5. Khan BA, Sodhi JS, Zargar SA et al, Effect of bed head elevation during sleep in symptomatic patients of nocturnal gastroesophageal reflux. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Jun;27(6):1078-82
6. Ness-Jensen E, Hveem K, El-Serag H et al. Lifestyle Intervention in Gastroesophageal Reflux Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:1- 11
7. Cai N., Ji GZ, Fan ZN et al. Association between body mass index and erosive esophagitis: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2012 ; 18: 2545-2553
8. Kim J, Oh SW, Myung SK et al. Association between coffee intake and gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Dis Esophagus*. 2014;27:311-317
9. Johnson T., Gerson L., Hershcovici T. et al. Systematic review: the effects of carbonated beverages on gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 607–614

15.4 Pregunta 4 ¿Cuál es la efectividad y seguridad del manejo quirúrgico para los pacientes con ERGE?

Introducción

El tratamiento para la enfermedad por reflujo gastroesofágico se sustenta en el uso de los inhibidores de bomba de protones. Sin embargo, existen pacientes que pese al tratamiento

con dosis máximas dos veces al día no tienen mejoría de los síntomas. Este grupo de pacientes de difícil manejo constituyen los pacientes con reflujo refractario y es necesario establecer en ellos si realmente hay reflujo de tipo ácido o no ácido ^{1,2}. La forma de poder establecer si dichos pacientes presentan reflujo o no es por medio de la realización de determinados apoyos paraclínicos. Dentro de los cuales se encuentran la monitoría del pH ambulatoria que confirma la presencia de la exposición al ácido distal elevada, la manometría esofágica que identifica los desórdenes de la motilidad que pueden afectar el tipo de operación antirreflujo a realizar, la endoscopia de vías digestivas altas para identificar la competencia de la válvula antirreflujo y los cambios en la mucosa gastroesofágica (como esofagitis erosiva o esófago de Barrett). Otro examen menos frecuente es el esofagograma que podría brindarle al cirujano una anatomía detallada del esófago y estómago incluyendo la presencia de hernia hiatal y paraesofágica ³.

El objetivo de la cirugía es disminuir el contenido del reflujo ácido al esófago, con estas consecuencias se evitaría usar inhibidor de bomba de protones y otros medicamentos.

Al revisar el manejo quirúrgico, se han desarrollado algunas técnicas quirúrgicas como la fundoplicatura que involucra envolver el esófago con el fundus gástrico de forma anterior o posterior, sin embargo la elección de la técnica varía de acuerdo a los países, siendo la técnica total posterior la más usada en Estados Unidos mientras que la fundoplicatura parcial posterior es más común en Europa; así como se ha planteado el manejo endoscópico por medio de la ablación por radio frecuencia ^{1,2,3}. El sustrato que buscan obtener los manejos quirúrgicos es minimizar las relajaciones del esfínter esofágico inferior, produciendo una barrera fisiológica que incremente la presión basal de dicho esfínter, buscando disminuir el uso de inhibidor de bomba de protones y cambiar el estilo de vida ^{1,2}.

Sin embargo dichos tratamientos no están exentos de complicaciones como disfagia en 11% de los pacientes o la imposibilidad para eructar; por lo cual se ha postulado a la técnica por fundoplicatura anterior como una alternativa para mejorar los síntomas posteriores al procedimiento o la parcial posterior ^{1,2}. Teniendo en cuenta lo anterior, es

pertinente no solo considerar la respuesta clínica dada por mejoría de los síntomas, sino conocer las principales complicaciones y su alcance con las diferentes técnicas quirúrgicas, comparando las distintas técnicas como la posterior parcial y anterior con la técnica de Nissen que es la más usada.

Funduplicatura posterior y anterior

Un metanálisis con puntaje AMSTAR 8/11¹ que incluyó 7 estudios comparó la funduplicatura por técnica anterior (rango circunferencial de 90 a 180 grados) realizada a 345 pacientes contra la funduplicatura posterior - con rango circunferencial de 180 (parcial) a 360 grados (Nissen) - en 338 pacientes. Dentro de los desenlaces contemplados en dicho metanálisis se valoró el tiempo medio de exposición de ácido por medio de pH metría en 24 h, encontrando que fue mayor con la técnica anterior (3.3% vs 0.8%, Diferencia media 2.04% , 95% IC 0.84- 3.24), al igual que se observó que el porcentaje de pirosis fue mayor en la primera técnica (21% vs 8% RR: 2.71; 95% IC: 1.72- 4.26 P < 0.001).

Adicionalmente, otro desenlace valorado a corto plazo fue la disfagia medida por medio del score Dakkak, encontrando que fue más baja con la funduplicatura anterior (2.5 vs 5.7; diferencia media : - 2.87; 95% IC - 3.88 - -1.87 P < 0.001), así como esto fue acompañado por una menor relajación del esfínter esofágico inferior (4.3 mm Hg vs 8.0 mm Hg; Diferencia media - 3.12 mm Hg; 95% IC - 6.04- -0.21 P=0.04. También se pudo observar que el número de reintervenciones fue el doble para la técnica anterior (8% vs 4% RR: 1.94; 95% IC: 0.97- 3.87 P=0.06), y al revisar las indicaciones para nuevas intervenciones se encontró que 18 de las 22 cirugías en dicho grupo fueron realizadas por reflujo recurrente y 1 por disfagia. En contraste 2 de las 11 cirugías en el grupo de laparoscopia posterior tipo Nissen fueron realizadas por reflujo recurrente y 8 por disfagia. Sin embargo no se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de esofagitis (anterior 12% vs posterior 6% RR: 2.17 IC: 0.67 - 7.02 P=0.19) o regurgitación (16% vs 12% RR: 1.09 IC: 0.28 - 4.24 P=0.90)

Dentro de los desenlaces a largo se revisó la persistencia de reflujo encontrando que la técnica anterior presentaba alrededor de 2 veces más reflujo comparada con la técnica

posterior (31% vs 14% RR: 2.15; 95% IC. 1.43- 3-09), así como se asoció al uso de más inhibidores de bomba de protones en dicho grupo (25% vs 10% RR: 2.53; 95% IC:1.40- 4.45 P=0.002). Sin embargo la tasa de repoperación permaneció al doble para el grupo por vía anterior (10% vs 5%; RR: 2.12; 95% IC. 1.04- 4.21; P=0.03). Sin embargo, la calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en los sesgos dados principalmente por el sesgo de publicación, así como 2 de los estudios incluidos presentaron una calificación menor de 3 en la escala de Jadad.

Fundoplicatura parcial

Un metanálisis con puntaje AMSTAR 7/11² que incluyó a 1374 pacientes en 12 estudios que fueron llevados a fundoplicatura laparoscópica parcial comparada con fundoplicatura posterior de Nissen buscó comparar durante un tiempo de 30 meses de seguimiento promedio los principales efectos adversos reportados con dichos manejos quirúrgicos, entre los cuales se encontró la presencia de disfagia, encontrando que la técnica parcial mostraba una reducción de la disfagia post operatoria (OR= 0.44, 95% IC: 0.30 – 0.62; P < 0.0001).

Sin embargo al comparar la presencia de pirosis postoperatoria, dicho síntoma fue menos frecuente en la técnica parcial a un seguimiento de 12 meses (OR=1.94, 95%, IC: 1.18- 3.18; P<0.01. Adicionalmente, otra de las complicaciones más descritas con la cirugía que es la incapacidad para eructar fue más evidente en el grupo por técnica de Nissen (OR=0.41, 95% IC:0.2- 0.66; P<0.005).

Dentro la calidad de la evidencia usada para este metanálisis, se pudo apreciar que la calidad metodológica usada en los estudios fue relativamente por un diseño del estudio insuficiente y por un pequeño número de los pacientes para hacer seguimiento de las complicaciones.

Ablación por radiofrecuencia

Un metanálisis con puntaje AMSTAR 6/11⁴ evaluó la efectividad de la ablación por radiofrecuencia llamado “Stretta” para el manejo de la enfermedad por reflujo

gastroesofágico (diagnosticado por endoscopia o monitoreo de pH), incluyó 4 estudios, de los cuales 3 comparaban dicha terapia con placebo y 1 con inhibidor de bomba de protones, buscando observar dentro de los desenlaces primarios la normalización de los parámetros fisiológicos como el porcentaje de tiempo que permaneció el pH esofágico menos de 4 y el aumento de la presión del esfínter esofágico inferior.

Uno de los desenlaces que fue el porcentaje de tiempo del pH menor de 4, al ser revisado por los análisis agrupado no mostró un beneficio de la terapia “Stretta” sobre el placebo (diferencia media 1.56; 95% IC: -2.56 a 5.69; P = .46. $P < 0.001$ $I^2 = 99\%$), y la diferencia media en el porcentaje de tiempo en el pH fue de 1.56% más bajo a favor del placebo sin ser estadísticamente significativo. Del mismo modo, se encontró que no había ventaja estadística del “Stretta” respecto a los cambios en la presión de esfínter esofágico inferior (diferencia media: -0.3; 95% IC: - 2.6 a 2.02 P = 0.79).

Otros desenlaces no fisiológicos valorados fueron la suspensión de inhibidor de bomba de protones, sin evidencia significativa (RR= 0.97; 95%, IC: 0.75 – 1.00), así como la calidad de vida valorada mediante escalas de HRQOL, sin tampoco lograr una ventaja contra placebo (MD, - 5.24 95%, IC: - 12.95 a 2.46 P = 18)

Dentro de las limitaciones encontradas en dicho estudio, fue el número pequeño de estudios aleatorizados que no permitieron realizar un análisis de sensibilidad.

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda el manejo quirúrgico en los pacientes con diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico refractario confirmado por estudios de fisiología digestiva (pH metría e impedanciometría). Calidad de la Evidencia Baja ⊕⊕○○
Fuerte en contra		No se recomienda la realización de tratamientos endoscópicos en los pacientes con reflujo gastroesofágico

		refractario
		Calidad de la Evidencia Baja ⊕⊕○○
Punto de Buena práctica		<p>Hay pacientes con ERGE en los cuales es necesario el manejo quirúrgico de manera más precoz cuando hay alergia o efectos adversos severos a los IBP. También está indicado cuando hay un paciente que respondió al IBP no desea consumir medicamentos de manera crónica, así como en los que presentan una hernia hiatal grande (> 4-5 cm), en esofagitis refractaria a los medicamentos y en ERGE ERGE no ácido documentado mediante la impedanciometría y pHmetría</p> <p>Antes de someter un paciente a manejo quirúrgico. Antes del manejo quirúrgico debe realizarse estudio con manometría descartando acalasia, esclerodermia. También es necesario un monitoreo con pH e impedanciometria, porque algunos pacientes que no responden al manejo con reflujo pueden tener un esófago hipersensible. Se recomienda que para tomar la decisión, este paciente debe ser valorado en una junta médico quirúrgica, así como en caso de ser llevado a cirugía debe ser realizada por un cirujano experto.</p>

Bibliografía:

1. Broeders JA, Roks DJ, Ahmed Ali U et al. Laparoscopic Anterior Versus Posterior Fundoplication for Gastroesophageal Reflux Disease Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Ann Surg 2011; 254: 39–47

2. Ma S, Qian B, Shang L et al. A meta-analysis comparing laparoscopic partial versus Nissen fundoplication. ANZ J Surg 2012; 82: 17–22
3. Yates RB, Oelschlager BK. Surgical Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. Surg Clin N Am 2015; 95: 527- 53
4. Lipka S, Kumar A, Richter J. No Evidence for Efficacy of Radiofrequency Ablation for Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2015;13:1058–1067

15.5 Pregunta 5 ¿Cómo debe ser la vigilancia en los pacientes con esófago de Barrett?

Introducción

El esófago de Barrett se define como el reemplazo del epitelio de tejido escamoso del esófago distal con metaplasia columnar que contiene células caliciformes y es la complicación de la enfermedad por reflujo gastroesofágico que presenta riesgo de malignidad (adenocarcinoma de esófago), encontrándolo desde un 5 a un 15% de los pacientes con endoscopia por síntomas sugestivos de reflujo^{1,2,3}. De acuerdo al estudio realizado en una cohorte danesa de 11000 pacientes con esófago de Barrett, se logró identificar que la tasa de incidencia para adenocarcinoma era de 1.2 casos por 1000 personas año (95% IC: 0.9 – 1.5) así como el riesgo relativo de adenocarcinoma fue de 11.3 (95% IC: 8.8 – 14.4) con una incidencia anual de 0.12% (95% IC: 0.09 -0.15)⁴. Igualmente, se debe tener en cuenta los principales factores de riesgo para adenocarcinoma de esófago como la edad mayor de 50 años, sexo masculino, raza blanca, hernia hiatal, IMC elevado así como el uso de tabaco, considerando en los pacientes que cuenten con al menos 1 factor de riesgo la realización de endoscopia para la tamización de esófago de Barrett.

Ante tales hallazgos endoscópicos de esófago de Barrett, se debe plantear una estrategia de seguimiento para los pacientes, con miras a establecer un diagnóstico temprano.

Vigilancia:

De acuerdo a la revisión realizada por la guía australiana de esófago de Barrett⁶, una vez se logre identificar la lesión macroscópica compatible con esófago de Barrett, se debe realizar el protocolo de biopsia de Seattle el cual recomienda la realización de biopsia de los cuadrantes cada 2 cm en todas las endoscopias de seguimiento se debe realizar un seguimiento endoscópico teniendo en cuenta los hallazgos histológicos, encontrando que si es indefinido para displasia se recomienda repetir la endoscopia en 6 meses con el protocolo de biopsias previamente mencionado⁶.

En caso de no identificar displasia se puede realizar seguimiento endoscópico dependiendo de la longitud del segmento, siendo cada 3 – 5 años en los segmentos cortos (menor de 3 cm) y cada 2 -3 años en los segmentos largos (mayor de 3 cm).

Sin embargo, en caso de identificar displasia de alto grado, se debe confirmar los hallazgos por un segundo patólogo y repetir la endoscopia cada 6 meses con el protocolo de Seattle para displasia (biopsia de cualquier irregularidad de la mucosa y de los cuadrantes cada cm), y si en el segundo seguimiento endoscópico no se logra identificar displasia, se puede realizar un seguimiento con menor frecuencia. Finalmente, si se documenta displasia de alto grado o adenocarcinoma debe realizarse la remisión a un mayor nivel de atención para definir el manejo a seguir de acuerdo a la presencia de lesión identificable que pueda ser susceptible de manejo por resección endoscópica y en caso de presentar compromiso más allá de la submucosa se debe considerar manejo quirúrgico^{6,7}.

Recomendación	No.	Resumen
Débil a favor		En caso de identificar la presencia de Esófago de Barrett sin displasia se sugiere realizar seguimiento endoscópico cada 3 años Calidad de la Evidencia muy baja ⊕⊕⊕○
Débil a favor		Si los hallazgos histológicos son indefinidos para displasia se sugiere realizar una nueva endoscopia con toma de biopsias

		<p>cada 6 meses</p> <p>Calidad de la Evidencia muy baja ⊕○○○</p>
Débil a favor		<p>Ante la presencia de displasia de bajo grado se sugiere realizar seguimiento endoscópico por 6 meses.</p> <p>Calidad de la Evidencia muy baja ⊕○○○</p>
Débil a favor		<p>Ante la presencia de displasia de alto grado se sugiere la remisión a centro de mayor nivel de atención para la realización de resección endoscópica Calidad de la Evidencia muy baja ⊕○○○</p>
Punto de Buena práctica		<p>El seguimiento endoscópico de las lesiones endoscópica e histológicamente compatibles con Esófago de Barrett, obligan al seguimiento por medio de la toma de biopsias de acuerdo al protocolo de Seattle. En caso de encontrar segmento largo (mayor de 3 cm) sin displasia, el seguimiento puede ser cada 2- 3 años, mientras que en segmentos cortos sin displasia (menores de 3 cm), se puede realizar de 3 a 5 años.</p> <p>La documentación de displasia de alto grado ante la presencia de una anormalidad focal visible obliga a considerar la realización de resección mucosa y en caso de documentar compromiso más allá de la submucosa, se debe realizar estadiaje y probable esofagectomía</p>

BIBLIOGRAFÍA:

1. Hagen CE, Lauwers GY, Mino-Kenudson M. Barrett esophagus: diagnostic challenges. Semin Diagn Pathol. 2014; 31:100-13.

2. Waxman I, González-Haba-Ruiz M, Vázquez-Sequeiros E. Endoscopic diagnosis and therapies for Barrett esophagus. A review. Rev Esp Enferm Dig. 2014; 106:103-19.
3. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Am J Gastroenterol 2013; 108: 308 – 328
4. Hvid-Jensen F¹, Pedersen L, Drewes AM et al. Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus. N Engl J Med. 2011; 365: 1375-83.
5. Spechler SJ, Souza RF. Barrett's Esophagus. N Engl J Med 2014; 371:836-845
6. Whiteman DC, Appleyard M, Bahin FF. et al. Australian clinical practice guidelines for the diagnosis and management of Barrett's esophagus and early esophageal adenocarcinoma. J Gastroenterol Hepatol. 2015;30 :804-20
7. Blevins CH, Iyer PG. Endoscopic therapy for Barrett's oesophagus. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2015 Feb;29(1):167-77

15.6 Pregunta 6 ¿Cuál es la eficacia del tratamiento médico para la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva?

INTRODUCCIÓN:

La enfermedad por reflujo gastroesofágico puede tener o no alteraciones en el esófago. Las alteraciones en el esófago pueden ser erosiones, estenosis, esófago de Barret, o cáncer. En el 65% de los pacientes que tienen síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico, la endoscopia de vías digestivas altas es normal y solamente en el 35% restantes existen erosiones^{1,2}. Cuando no hay erosiones la entidad se llama enfermedad por reflujo no erosiva. El tratamiento para esta entidad no es tan eficaz como para los pacientes que tienen esofagitis erosiva, dado que hasta un 40% de los pacientes con síntomas de ERGE presentan una inadecuada respuesta al tratamiento^{3,4}. La razón por la cual los medicamentos usualmente usados como los IBP tienen menos eficacia en el

NERD, se deben a que dentro de este grupo de pacientes, hay individuos que no tienen enfermedad por reflujo gastroesofágico sino un esófago hipersensible con base en la pH e impedanciometría. Constituyen un gran reto terapéutico en gastroenterología, tanto por la menor respuesta al tratamiento, como por la necesidad en los casos refractarios de realizar pruebas confirmatorias como la pH e impedanciometría.

Esta prueba diagnóstica puede identificar pacientes con esófago hipersensible ácido o no ácido en los cuales el diagnóstico se realiza por una asociación sintomática positiva (Índice sintomático mayor al 50%) al reflujo ácido en la pH metría, así como el esófago hipersensible no ácido, el cual presenta una asociación sintomática al reflujo no ácido en la pH impedanciometría⁴.

Dentro de las primeras líneas de tratamiento se encuentran con losa gentes supresores de ácido como los inhibidores de bomba de protones, así como los antagonistas de receptores H2. Sin embargo en los casos que no se logran controlar la pirosis, se pueden usar antiácido o componentes de alginatos, así como el uso de baclofen que es un inhibidor del reflujo que bloquea las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior^{3,4}. Adicionalmente existe un subgrupo de pacientes en los cuales se presenta pirosis, sin mejoría con el uso de IBP, con endoscopia normal y pH con impedanciometría que muestra un tiempo de exposición al ácido normal, con asociación sintomática negativa para todo tipo de reflujo^{3,4}.

Teniendo en cuenta estas manifestaciones clínicas y paraclínicas, la convierten en una entidad con un manejo diferente entre los que se encuentran el uso de moduladores de dolor como los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, desimipramina, nortriptilina), los inhibidores de la recaptación de serotonina (citalopram, escitalopram, fluoxetina, paroxetina y sertralina) y los inhibidores duales de la recaptación de serotonina y norepinefrina (duloxetina, venlafaxina y desvenlafaxina), sin embargo no se encuentran revisiones sistemática o metanálisis para este grupo de medicamentos³

INHIBIDOR DE BOMBA DE PROTONES

Un metaanálisis con puntaje AMSTAR 8/11⁵, incluyó 17 estudios clínicos con 6702 pacientes, en los cuales se quiso valorarla respuesta del inhibidor de bomba de protones en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva. Valorando como desenlaces primarios, el alivio sintomático con el uso de IBP comparado tanto con placebo como con antagonista de receptores de histamina 2 (ARH2), así como la tasa de eventos adversos como desenlaces secundarios.

Al observar la tasa de alivio sintomático en los pacientes con IBP vs los pacientes con ARH2, se revisaron 935 pacientes en 7 estudios que recibieron IBP y 947 con ARH2, encontrando que los IBP fueron superiores a los antagonistas de histamina con un RR=1.629 (95%, IC: 1.422 – 1.867 P=0.000). de igual manera, al realizar un análisis por subgrupo de los distintos inhibidores de bomba de protones que en el grupo que recibió lansoprazol comparado con antagonista de histamina (Ranitidina) se encontró un RR=1.866 (95% IC: 1.435- 2.448, P=0.000), pero cuando fue comparado con los grupos de omeprazol, no se observó una diferencia significativa (P=0.149).

Simultáneamente, se quiso observar el desenlace del alivio sintomático comparando el inhibidor de bomba de protones con el placebo, encontrando que el IBP fue superior al placebo en la tasa de alivio sintomático en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva (RR=1.903, 95% IC: 1.573- 2.302, P=0.000). Al revisar la tasa general de eficacia del IBP contra el reflujo no erosivo, se apreció que la tasa era del 51.4% (95%, IC:0.433- 0.595, P=0.000). Así como al caracterizar los distintos tipos de IBP en la eficacia, se observó que para el lansoprazol la tasa era de 52.1% (95%, IC: 0.392- 0.650), con pantoprazol de 44.7 % (95%, IC: 0.369-0.526, P=0.000), omeprazol del 52.1% (95% IC: 0.355- 0.688, P=0.000) y del rabeprazol fue de 60.8% (95%, IC: 0.367 – 0.849, P=0.000)

Un desenlace que también quiso ser valorado fue la tasa de eventos adversos, encontrando 3 estudios con 565 pacientes comparando IBP con ARH2, sin encontrar una diferencia significativa entre la tasa de eventos adversos de los dos medicamentos (RR=0.928, 95% IC: 0.776- 1.110, P=0.414). Sin embargo se pudo encontrar que la tasa de

efectos adversos de IBP fue del 21.0% (95% IC: 0.152- 0.208, $P=0.000$), y al revisar el análisis por subgrupos de los diferentes tipos de IBP, la tasa con lansoprazol fue del 21.5% (95% IC: 0.121- 0.309, $P=0.000$), pantoprazol de 26.2% (95% IC: 0.150- 0.375, $P=0.000$), omeprazol del 9.8% (95% IC: 0.036-0.161, $P=0.002$) y de rabeprazol fue de 29.5% (95% IC: 0.165- 0.426, $P=0.000$), entre los principales efectos adversos reportados se encuentran, cefalea, diarrea, constipación, náuseas y rash. La calidad de la evidencia fue baja por limitaciones en el riesgo de sesgos, así como sesgo de publicación.

Igualmente, un metaanálisis con puntaje AMSTAR 10/11⁶, el cual incluyó a 3710 pacientes en 10 estudios controlados comparando el uso de IBP con placebo, buscando como primer desenlace la remisión de la pirosis, encontrando que el RR para el uso de IBP fue de 0.71 (95% IC: 0.65- 0.78 $P<0.0001$). Al observar como desenlace la mejoría sintomática en general, se apreció que el RR para el uso de IBP fue de 0.62 (95% IC: 0.55- 0.69). La calidad de la evidencia de la literatura usada en el metaanálisis, fue moderada, encontrando limitaciones en el riesgo de sesgos dado que el alivio sintomático fue medido de diferentes formas en los estudios incluidos.

ANTAGONISTA RECEPTORES DE HISTAMINA 2

Un metaanálisis con puntaje AMSTAR 10/11⁶, observó y comparó la eficacia del tratamiento a corto plazo tanto del uso de los inhibidores de bomba de protones como el de los antagonistas de receptores de histamina tanto en los pacientes con sospecha de reflujo gastroesofágico como en los que no presentaban hallazgos endoscópicos sugestivos de reflujo. Se incluyeron 6 estudios en los cuales se valoraron cimetidina, famotidina, nizatidina y ranitidina comparada con placebo. Se incluyeron 512 pacientes en los cuales se observó que el RR del antagonista de histamina comparado con placebo era de 0.85 (95% IC: 0.62- 0.97) para el desenlace de remisión de la pirosis, y al observar la comparación entre IBP y H2RA, el RR fue 0.78 (95% IC: 0.62- 0.97) $P=0.13$.

Al observar el alivio sintomático, comparando el H2RA con el placebo, el RR fue de 0.41 (95% IC: 0.13 – 1.33), encontrando que el alivio diario comparado con placebo presentaba

un RR de 0.75 (95% IC 0.61- 0.93) y al alivio de la pirosis nocturna, el RR del H2RA fue de 0.80 (95% IC: 0.59- 1.08).

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		<p>Se recomienda el inicio de manejo de IBP en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva</p> <p>Calidad de la Evidencia baja ⊕⊕○○</p>
Debil a favor		<p>Se sugiere el uso de antagonista de receptores de histamina en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva</p> <p>Calidad de la Evidencia muy baja ⊕○○○</p>
Punto de Buena práctica		<p>La tasa de respuesta en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva con inhibidor de bomba de protones es cercana a 51.4 %, por lo cual en los cuales que no mejoran después de 2 dosis de IBP antes del desayuno y la cena (/30 minutos antes) será necesario impedanciometría con pHmetría para descartar o no la existencia de un reflujo gastroesofágico real.</p> <p>En los pacientes con NERD y síntomas moderados a severos que no responden a IBPs, se recomienda impedaciometría-pHmetría, sin la utilización de IBPs (“off”) para determinar si realmente tienen ERGE o si tienen esófago hipersensible, en cuyo caso estaría indicado utilizar analgésicos viscerales como amitriptilina o trazodone a dosis bajas.</p>

Bibliografía

1. Rodriguez-Stanley S, Robinson M, Earnest DL, Greenwood- Van Meerveld B, Miner PB Jr. Esophageal hypersensitivity may be a major cause of heartburn. *American Journal of Gastroenterology* 1999;94:628–31.
2. Shi G, Bruley des Varannes S, Scarpignato C, Le Rhun M, Galmiche JP. Reflux related symptoms in patients with normal oesophageal exposure to acid. *Gut* 1995;37:457–64.
3. Savarino E, Zentilin P, Savarino P. NERD: an umbrella term including heterogeneous subpopulations. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 10: 371–380
4. Giacchino M, Savarino V, Savarino E. Distinction between patients with non-erosive reflux disease and functional heartburn. *Annals of Gastroenterology* 2013;26: 283-289
5. Zhang JX, Ji MY, Song J et al. Proton pump inhibitor for non-erosive reflux disease: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2013 December 7; 19(45): 8408-8419
6. Sigterman KE, van Pinxteren B, Bonis PA et al. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2- receptor antagonists and prokinetics for gastro- esophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 ;5:CD002095

15.7 Pregunta 7 ¿La erradicación de *Helicobacter pylori* modifica el curso de la ERGE?

La infección por *H. pylori* afecta al 50% de la población mundial y al 60 -80% de la población en países subdesarrollados , Durante mucho tiempo se ha discutido la posibilidad de que la erradicación de *H. pylori* induzca la aparición por primera vez de ERGE. O que empeore los síntomas de la enfermedad ya existente. Las bases fisiopatológicas para un empeoramiento o para la precipitación de la enfermedad

descansas fundamentalmente en que *H. pylori* produce inflamación de la mucosa gástrica, y secundario a esta, se puede disminuir la producción de ácido clorhídrico. Al erradicar la bacteria el estómago podría recuperar la producción de ácido, y al encontrar en mayor concentración en el estómago, este podría afectar los síntomas ^{1,2,3,4}.

Erradicación de *H. pylori*

Un metaanálisis con puntaje AMSTAR 9/11⁴ incluyó 12 estudios entre cohortes y controlados aleatorizados, con 4058 pacientes durante un tiempo de seguimiento entre 6 y 24 meses, y los desenlaces de interés fueron la presencia de esofagitis erosiva y reflujo gastroesofágico posterior a la erradicación de *H. pylori*, encontrando que en el grupo de estudios aleatorizados la frecuencia de ERGE con esofagitis erosiva posterior al tratamiento fue de 6.9% (95% IC: 5.6 – 100%) en el grupo de erradicación y de 4.9% en el grupo de con *Helicobacter* persistente. El OR para el desarrollo de ERGE en el primer grupo vs el segundo fue de 1.11 (95% IC: 0.81 – 1.53 P=0.52). Igualmente, al revisar la frecuencia de ERGE sintomático en los pacientes post erradicación fue de 39.6% (95% IC: 35.7 – 100%) comparado con 36.9% en quienes no recibieron erradicación (95% IC: 32.8 – 100%). El OR para la frecuencia de ERGE sintomático en el primer grupo fue de 1.22 comparado con el segundo (95% IC: 0.89 – 1.69; P=0.22)

Al revisar los desenlaces en los grupos combinados (6 estudios aleatorizados y 6 cohortes), se encontró que el OR para la frecuencia de ERGE en el grupo que recibió erradicación de *H. pylori* fue de 1.17 (95% IC: 0.94 – 1.45 P=0.17). Sin embargo al realizar el análisis por subgrupos en los pacientes que presentaban úlcera péptica y dispepsia, se pudo apreciar que en los pacientes con úlcera la frecuencia de ERGE en el grupo tratado vs no tratado para *Helicobacter* fue de 1.26 (95% IC: 0.88 – 1.80, P=0.20). Mientras que en los pacientes con dispepsia (1 estudio) el OR para la frecuencia de ERGE fue de 0.61 (95% IC: 0.28 – 1.32, P=0.21) comparado con los pacientes con *H. pylori*.

La calidad de la evidencia fue muy baja por limitaciones en el riesgo de sesgos teniendo en cuenta no se realizaron exclusión de los estudios por el tipo de tratamiento suministrado para la erradicación.

Otro meta-análisis con puntaje AMSTAR 8/11⁵ evaluó el efecto del tratamiento para infección por *H. pylori*⁵ en los síntomas y hallazgos endoscópicos asociados al reflujo gastroesofágico, incluyó 10 estudios con 5075 pacientes mayores de 18 años con un tiempo de seguimiento de 6 a 24 meses. El primer desenlace evaluado fueron los síntomas asociados a ERGE en los pacientes, sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de los pacientes tratados comparados con grupos placebo (OR: 0.81; 95% IC: 0.56 – 1.17, P=0.27).

El siguiente desenlace valorado fue el desarrollo de esofagitis por reflujo, encontrando en 8 de los estudios revisados posterior a la erradicación, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de esofagitis (OR: 1.13, 95% IC: 0.72 – 1.78, P=0.59).

Sin embargo, la calidad de la evidencia fue muy baja debido a la presencia de sesgo de publicación principalmente centrando la búsqueda de estudios en inglés.

Igualmente, un metaanálisis con puntaje AMSTAR 9/11⁶ que incluyó 16 estudios de cohortes con 6404 pacientes, buscó esclarecer si la erradicación del *H. pylori* permite la aparición de síntomas de reflujo así como esofagitis erosiva en pacientes con o sin enfermedad por reflujo gastroesofágico. Al analizar la ocurrencia de esofagitis eosinofílica y los síntomas de reflujo, se observó que la erradicación de *Helicobacter* no tiene efecto tanto en el desarrollo de esofagitis erosiva (OR=0.97, 95% IC: 0.72- 1.31, P=0.165) como en la presencia de síntomas de reflujo (OR=0.84, 95% IC: 0.60 – 1.18, P=0.273).

Simultáneamente, al realizar un análisis por subgrupos, se revisó si existía algún efecto en la región (Occidente vs Asia) y erradicación de *Helicobacter pylori* sin encontrar asociación en la presencia de esofagitis erosiva (OR =1.10, 95%, IC:0.75 – 1.61) o en la presencia de síntomas de reflujo (OR=0.87, 95% IC:0.59 – 1.29). Igualmente no se encontró ninguna relación entre la edad de los pacientes y el efecto de la erradicación del *Helicobacter* tanto para la esofagitis (OR=0.96, 95% IC: 0.71-1.30, P=0.128) o en los síntomas (OR=0.87, 95% IC: 0.61 – 1.25, P=0.199).

Un análisis adicional que fue realizado en este metaanálisis involucró revisar si existía alguna relación entre la enfermedad de base del paciente (Enfermedad por reflujo previa, dispepsia, úlcera péptica) y el efecto del H. pylori; sin encontrar ningún desenlace tanto en la presencia de esofagitis erosiva (OR=0.97, 95% IC: 0.72-1.31, P=0.165), así como en los síntomas de reflujo (OR=0.84, 95% IC: 0.60-1.18, P=0.273). Sin embargo, la calidad del estudio fue mala, teniendo en cuenta que se contó con un sesgo de publicación y que tampoco se realizó una diferenciación con los distintos tipos de terapia para erradicación de H. pylori

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor		Se recomienda que los pacientes con ERGE sean tratados para H. pylori, una vez sea diagnosticado, dado que no empeora los síntomas por reflujo Calidad de la Evidencia baja ⊕⊕○○
Punto de Buena práctica		La erradicación de H. Pylori al no modificar la enfermedad por reflujo gastroesofágico, se recomienda erradicarla ya que algunos estudios han demostrado que cuando se dan IBP crónicamente y existe H. Pylori en el estómago puede haber empeoramiento de la gastritis y no hay estudios sobre las consecuencias de tal extensión de la gastritis.

Bibliografía:

1. Hunt RH , Lam SK . Helicobacter pylori: from art to a science . J Gastroenterol Hepatol 1998 ; 13 : 21 – 8 .
2. Jones R . Gastro-oesophageal refl ux disease in general practice . Scand J Gastroenterol Suppl 1995 ; 211 : 35 – 8
3. el-Serag HB , Sonnenberg A . Opposing time trends of peptic ulcer and refl ux disease . Gut 1998 ; 43 : 327 – 33

4. Yaghoobi M, Farrokhyar F. Yuan Y. et al. Is There an Increased Risk of GERD After Helicobacter pylori Eradication ? : A Meta-Analysis. Am J Gastroenterol 2010; 105:1007–1013;
5. Saad AM, Choudhary A, Bechtold ML. Effect of Helicobacter pylori treatment on gastroesophageal reflux disease (GERD): meta-analysis of randomized controlled trials. Scand J Gastroenterol. 2012; 47: 129-35.
6. Tan J, Wan Y. Sun X et al. The Effect of Helicobacter pylori Eradication Therapy on the Development of Gastroesophageal Reflux Disease. Am J Med Sci 2015; 349:364–371

16 Declaración de conflictos de intereses

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES ANDRÉS GÓMEZ ALDANA

Las actividades que pueden constituir conflictos de interés son aquellas circunstancias en las que el juicio profesional sobre un interés primario, como la seguridad de los pacientes o la validez de la investigación, puede estar afectado por otro interés secundario, sea un beneficio financiero, de prestigio, promoción personal o profesional.

Declaro que he leído y comprendo el Código de Declaración de Conflictos de Interés. En el siguiente documento declaro los siguientes intereses con la industria de la salud y aquellas situaciones que podrían afectar mis actuaciones en el proceso al que he sido invitado a participar.

Interés económico personal (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)	
Describa: NINGUNO	
Interés económico personal de un familiar (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)	
Describa: NINGUNO	
Firma:	
Nombre: Andrés Gómez Aldana	Fecha: 31-10-15

Interés económico no personal (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)
Describa: NINGUNO

Interés no económico personal (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)	
Describa: NINGUNO	
¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?	
Describa: NINGUNO	
Firma:	
Nombre: Andrés Gómez Aldana	Fecha: 31-10-15

Si a alguna de las anteriores casillas ha respondido afirmativamente, por favor diligencie el siguiente apartado.

INTERESES PERSONALES

	Actividad	Institución o Compañía	Fecha/ Valor	Personal / Familiar	Específico Si/No
Accionista o con intereses comerciales en una					

institución de salud					
Conflictos de intereses no económicos que pueden ser relevantes en relación a la autoría en la guía (Desarrollo simultaneo de otras GPC, Conflictos personales)					
Consultoría para una compañía farmacéutica y otras tecnologías					
Financiación de programas educativos o cursos					
Financiación para asistencia a reuniones, congresos y cursos					
Financiación para participar en proyectos de investigación					
Honorarios como ponente					
Intereses económicos en una empresa privada relacionada con la salud (propietario, empleado, accionista) con posible influencia sobre la guía					

INTERESES NO PERSONALES

	Actividad	Institución	Fecha/Valor	Personal/ Familiar	Específico Si/No
Accionista o con intereses comerciales en una institución de salud					

Apoyo económico para la financiación de una investigación					
Contratación o ayudas económicas para contratar personal					
Dotación importante de material al área de trabajo					
Financiación de programas educativos o cursos de actualización para el área de trabajo.					
Financiación parcial o total para la creación de institutos o servicios.					

Otros conflictos de interés:

NINGUNO					

Firma Andrés Gómez Aldana

Fecha

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES WILLIAM OTERO REGINO

Las actividades que pueden constituir conflictos de interés son aquellas circunstancias en las que el juicio profesional sobre un interés primario, como la seguridad de los pacientes o la validez de la investigación, puede estar afectado por otro interés secundario, sea un beneficio financiero, de prestigio, promoción personal o profesional.

Declaro que he leído y comprendo el Código de Declaración de Conflictos de Interés. En el siguiente documento declaro los siguientes intereses con la industria de la salud y aquellas situaciones que podrían afectar mis actuaciones en el proceso al que he sido invitado a participar.

Interés económico personal (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)	
Describe: NINGUNO	
Interés económico personal de un familiar (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)	
Describe: NINGUNO	
Firma:	
Nombre: William Otero Regino	Fecha: 31-10-15

Interés económico no personal (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)
Describe: NINGUNO

Interés no económico personal (Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO)	
Describa: NINGUNO	
¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?	
Describa: NINGUNO	
Firma:	
Nombre: William Otero Regino	Fecha: 31-10-15

Si a alguna de las anteriores casillas ha respondido afirmativamente, por favor diligencie el siguiente apartado.

INTERESES PERSONALES

	Actividad	Institución o Compañía	Fecha/ Valor	Personal / Familiar	Específico Si/No
Accionista o con intereses comerciales en una institución de salud					
Conflictos de intereses no económicos que pueden ser					

relevantes en relación a la autoría en la guía (Desarrollo simultaneo de otras GPC, Conflictos personales)					
Consultoría para una compañía farmacéutica y otras tecnologías					
Financiación de programas educativos o cursos					
Financiación para asistencia a reuniones, congresos y cursos					
Financiación para participar en proyectos de investigación					
Honorarios como ponente					
Intereses económicos en una empresa privada relacionada con la salud (propietario, empleado, accionista) con posible influencia sobre la guía					

INTERESES NO PERSONALES

	Actividad	Institución	Fecha/Valor	Personal/ Familiar	Específico Si/No
Accionista o con intereses comerciales en una institución de salud					
Apoyo económico para la financiación de una investigación					

Contratación o ayudas económicas para contratar personal					
Dotación importante de material al área de trabajo					
Financiación de programas educativos o cursos de actualización para el área e trabajo.					
Financiación parcial o total para la creación de institutos o servicios.					

Otros conflictos de interés:

NINGUNO					
NINGUNO					

Firma William Otero Regino

Fecha

16. Fuentes de financiación:

El desarrollo de la presente guía ha sido financiado por la Universidad Nacional de Colombia, en particular por la facultad de Medicina dentro del marco del proyecto de Guías de práctica Clínica para el Hospital Universitario

17 Declaración de Independencia Editorial:

La entidad financiadora ha brindado acompañamiento a la elaboración del presente documento, garantizando con ello la transferibilidad y aplicabilidad de su contenido al contexto del Sistema General de Seguridad Social en Salud. El trabajo científico de investigación, tanto como la elaboración de recomendaciones incluidas en la presente guía, fueron realizadas de manera independiente por el grupo desarrollador de la guía de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia. Los miembros del grupo desarrollador han realizado la declaración de conflictos de interés.

18 Indicadores de auditoría:

Institución prestadora de servicios de salud

- Disponibilidad en la consulta para gastroenterología
- Oportunidad en las citas para gastroenterología
- Disponibilidad para los procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos sugeridos en la presente GPC
- Proporción de los casos que fueron diagnosticados y tratados siguiendo las recomendaciones propuestas por la guía
- Número de quejas por no disponibilidad de los procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos sugeridos en la presente GPC.

19 Anexo 1 Preguntas PICO

1. ¿Cuál es la utilidad de las diferentes pruebas diagnósticas para ERGE por reflujo gastroesofágico ERGE?

Población		Signos y síntoma		Resultado(s)
Adultos mayores de 18 años	Y	Síntomas Clínicos Endoscopia digestiva alta Monitoreo de pH esofágico Imdedanciometria con Monitoreo de pH esofágico Manometría esofágica	Y	Sensibilidad Especificidad

2. ¿Cuál es la efectividad y seguridad el tratamiento farmacológico para pacientes con ERGE

Población		Intervención(es)		Comparador(es)		Resultado(s)
Adultos mayores de 18 años	Y	Antiácidos Alginato de sodio Inhibidores de bomba de protones (IBP) Omeprazol Lansoprazol Rabeprazol, esomeprazol Tenatoprazol IBP de liberación inmediata Dexlansoprazol Agonistas GABA (Baclofén,)	Y	No intervención	Y	Mejoría de los Síntomas de ERGE Desaparición de los erosiones Eventos Adversos Calidad de Vida mejoría o seaparición de las erosiones

		Proquinéticos				
		cirugía, métodos endoscópicos				

3.Cuál es la eficacia y seguridad de las medidas no farmacológicas en el manejo de la ERGE

Población		Intervención(es)		Comparador(es)		Desenlace
Adultos mayores de 18 años	Y	Bajar de peso Elevar la cabecera de la cama No fumar, Suspender citricos Suspender grasas, Bebidas carbonatadas, té, café, chocolate, picantes	Y	No intervención	Y	Mejoría de los Síntomas de ERGE, mejoría o desaparición de las erosiones

4. ¿Cuál es la eficacia y seguridad del manejo quirúrgico para los pacientes con ERGE?

Población		Intervención(es)		Comparador(es)		Desenlace
Adultos mayores de 18 años con ERGE	Y	Funduplicatura anterior y posterior Funduplicatura parcial Ablación por radiofrecuencia	Y	No intervención	Y	Mejoría de los Síntomas de ERGE, mejoría o desaparición de las erosiones

5. ¿Cómo debe ser la vigilancia en pacientes con esófago de Barrett?

Población		Intervención(es)		Comparador(es)		Resultado(s)
Adultos mayores de 18 años con diagnóstico de Enfermedad por Reflujo gastroesofagico	Y	Endoscopia digestiva alta cada año, cada dos o cada cuatro años, con biopsias	Y	-IBP	Y	Desaparición o acortamiento de la longitud del esófago de Barrett

6. ¿Cuál es el tratamiento para la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva?

Población		Intervención(es)		Comparador(es)		Desenlace
Adultos mayores de 18 años con ERGE	Y	IBP, Antagonistas receptores de histamina antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de recaptación de serotonina, agonistas gaba	Y	IBP único IBP con alginato IBP con proquinético	Y	Mejoría de los Síntomas de ERGE Curación de esofagitis erosiva

7. ¿ La erradicación de *Helicobacter pylori*, modifica el curso de la ERGE?

Población		Intervención(es)		Comparador(es)		Desenlace
Adultos con ERGE en tratamiento con IBP	Y	Erradicar <i>Helicobacter pylori</i>	Y	No erradicación de <i>Helicobacter</i>	Y	Mejoría de los síntomas, Empeoramiento de los síntomas, Necesidad de disminuir o aumentar las dosis de IBPs, aparición de complicaciones (erosiones,

						estenosis, esófago de Barrett, sangrado)
--	--	--	--	--	--	---

20 Anexo 2. Revisiones sistemáticas incluidas

Referencia	Puntaje Amstar
Weijenborg PW, Cremonini F, Smout AJPM et al. PPI therapy is equally effective in well-defined non-erosive reflux disease and in reflux esophagitis: a meta-analysis. Neurogastroenterol Motil 2012; 24: 747-757	6
Ren LH, Chen WX, Qian LJ et al. Addition of prokinetics to PPI therapy in gastroesophageal reflux disease: A meta-analysis. World J Gastroenterol 2014; 20: 2412-2419	6
Hungin AP, Hill C, Molloy-Bland M et al. Systematic review: Patterns of proton pump inhibitor use and adherence in gastroesophageal reflux disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012;10:109-16	6
Li S, Shi S, Chen F et al. The Effects of Baclofen for the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Gastroenterol Res Pract. 2014; 1: 1- 8	8
Edwards SJ, Lind T, Lundell L et al. Systematic review: standard- and double-dose proton pump inhibitors for the healing of severe erosive oesophagitis – a mixed treatment comparison of randomized controlled trials. Aliment Pharmacol Ther 2009; 30: 547–556	7
Ness-Jensen E, Hveem K, El-Serag H et al. Lifestyle Intervention in Gastroesophageal Reflux Disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2015;13:1- 11	8
Kim J, Oh SW, Myung SK et al. Association between coffee intake and gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. Dis Esophagus. 2014;27:311-317	9
Johnson T., Gerson L., Hershcovici T. et al. Systematic review: the effects of carbonated beverages on gastro-oesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther 2010; 31: 607–614	6
Yaghoobi M, Farrokhyar F, Yuan Y. et al. Is There an Increased Risk of GERD After Helicobacter pylori Eradication?: A Meta-Analysis. Am J Gastroenterol 2010; 105:1007–1013;	9
Saad AM, Choudhary A, Bechtold ML. Effect of Helicobacter pylori treatment on gastroesophageal reflux disease (GERD): meta-	8

analysis of randomized controlled trials. Scand J Gastroenterol. 2012 Feb;47(2):129-35.	
Tan J, Wan Y. Sun X et al. The Effect of Helicobacter pylori Eradication Therapy on the Development of Gastroesophageal Reflux Disease. Am J Med Sci 2015; 349:364–371	9
Broeders JA, Roks DJ, Ahmed Ali U et al. Laparoscopic Anterior Versus Posterior Fundoplication for Gastroesophageal Reflux Disease Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Ann Surg 2011; 254: 39–47	8
Ma S, Qian B, Shang L et al. A meta-analysis comparing laparoscopic partial versus Nissen fundoplication. ANZ J Surg 2012; 82: 17–22	7
Lipka S, Kumar A, Richter J. No Evidence for Efficacy of Radiofrequency Ablation for Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2015;13:1058–1067	6
Zhang JX, Ji MY, Song J et al. Proton pump inhibitor for non-erosive reflux disease: A meta-analysis. World J Gastroenterol 2013 December 7; 19(45): 8408-8419	8
Sigterman KE, van Pinxteren B, Bonis PA et al. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H ₂ - receptor antagonists and prokinetics for gastro- esophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2013 ;5:CD002095	10

21 Anexo 3. Tablas GRADE de las diferentes preguntas

Autor(s): Kim J,1 Oh W, Myung K

Fecha: 2015-05-09

Question: Should Suspensión del consumo de Cafe be used for Manejo de ERGE?

Settings:

Bibliography: Association between coffee intake and gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis Diseases of the Esophagus (2014) 27, 311–317

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Suspensión del consumo de Cafe	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Riesgo de ERGE con el consumo de cafe (follow-up median 1 years; assessed with: Cuestionario)												
15	randomised trials	serious ¹	serious ²	no serious indirectness	serious ³	reporting bias ⁴	12816/0 (0%)	76792/0 (0%)	OR 1.06 (0.94 to 1.19)	-	⊕000 VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		

¹ No se realizó la inclusión de estudios en idiomas diferentes al inglés

² Dos de los estudios no reportan un efecto sobre el consumo de café y riesgo de ERGE

³ Los intervalos de confianza fueron demasiado amplios entre los estudios valorados

⁴ No fue incluida literatura en idiomas diferentes al inglés

Autor(s): JOHNSON T, GERSONL, HERSHCOVICI T,

Fecha: 2015-05-09

Question: Should Efecto de las bebidas carbonatadas be used for ERGE?

Settings:

Bibliography: Systematic review: the effects of carbonated beverages on gastro-oesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther 2010; 31: 607–614

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Efecto de las bebidas carbonatadas	Control	Relative (95%)	Absolute		

									CI)			
Bebidas Carbonatadas												
17	randomised trials	serious ¹	serious	no serious indirectness	serious ²	reporting bias	-	-	-	-	⊕000 VERY LOW	
								0%		-		

¹ Diferentes tipos de desenlaces medidos entre volumen gástrico, síntomas dispépticos hasta OR para adenocarcinoma esofágico

² No se observan los intervalos de confianza

Autor(s): Cai N, Ji GZ, Fan ZN

Fecha: 2015-06-09

Question: Should Modificación del peso be used for ERGE?

Settings:

Bibliography: Association between body mass index and erosive esophagitis: A meta-analysis. World J Gastroenterol 2012; 18: 2545-2553

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Modificación del peso	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Asociación del índice de masa corporal y esofagitis erosiva (assessed with: Endoscopia)												
20	observational studies ¹	serious ²	no serious inconsistency ³	no serious indirectness	serious ⁴	reporting bias ²	-		OR 1.64 (1.45 to 1.85)	-	⊕000 VERY LOW	CRITICAL
								-		-		
								0%		-		

¹ case-control and other study designs together

² Uso de literatura únicamente en inglés

³ No se discriminan los grupos de sobrepeso y obesidad

⁴ dos de los estudios muestran intervalos de confianza amplios

Autor(s): P. W. WEIJENBORG,* F. CREMONINI, A. J. P. M. SMOUT* & A. J. BREDENOORD*

Fecha: 2015-05-03

Question: Should Inhibidor de Bomba de protones be used for ERGE?

Settings:

Bibliography: PPI therapy is equally effective in well-defined non-erosive reflux disease and in reflux esophagitis: a meta-analysis

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Inhibidor de Bomba de protones	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Alivio total o parcial de la pirosis a las 4 semanas en pacientes con ERGE erosiva (follow-up median 4 weeks; assessed with: Cuestionario)												
59	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness ²	serious	reporting bias ²	-	-	RR 0.72 (0.68 to 0.74)	-	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		

¹ No se incluyen los intervalos de confianza

² Sesgo de publicación por no inclusión de literatura escrita en otros idiomas diferentes al inglés

Autor(s): Ji-Xiang Zhang, Meng-Yao Ji, Jia Song,

Fecha: 2015-05-03

Question: Should Inhibidor de bomba de protones be used for ERGE ?

Settings:

Bibliography: Proton pump inhibitor for non-erosive reflux disease: A meta-analysis

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Inhibidor de bomba de protones	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Alivio sintomático comparado con antagonista de receptores H2 (assessed with: Cuestionario)												
7	randomised trials	no serious risk of bias	serious ¹	no serious indirectness	no serious imprecision	none	350/834 (42%)	219/844 (25.9%)	RR 1.63 (1.42 to 1.87)	163 more per 1000 (from 109 more to 226 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
								0%		-		

Alivio sintomático comparado con placebo (assessed with: Cuestionario)												
19	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency ¹	no serious indirectness	no serious imprecision	none	1546/3287 (47%)	572/2129 (26.9%)	RR 1.90 (1.57 to 2.3)	242 more per 1000 (from 153 more to 349 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	
								0%		-		
Efectos adversos comparados con AntiHR2												
3	randomised trials	no serious risk of bias	serious	no serious indirectness	no serious imprecision	none	120/287 (41.8%)	126/278 (45.3%)	RR 0.93 (0.78 to 1.11)	32 fewer per 1000 (from 100 fewer to 50 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
								0%		-		

¹ 2 de los estudios no reportan el efecto, I² = 0.1%, P = 0.422.

Autor(s): Shujie Li, Shengying Shi, Feng Chen, and Jingming Lin

Fecha: 2015-05-03

Question: Should Baclofeno be used for ERGE?

Settings:

Bibliography: The Effects of Baclofen for the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Baclofeno	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Alivio sintomático de ERGE (Better indicated by lower values)												
6	randomised trials	serious ¹	serious ²	no serious indirectness	serious ³	reporting bias ⁴	152	181	-	mean 1.14 lower (1.75 to 0.56 lower)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Efecto adverso (assessed with: Cuestionario)												
9	randomised	serious	serious ⁵	no serious	serious ³	reporting bias ⁴	77/245	55/240	RR 1.62 (1.03	142 more per 1000	⊕○○○	CRITICAL

- 1 Estudios incluidos tuvieron calidad mediana en escala de Jadad
- 2 4 estudios reportan no efecto y 2 efectos a favor del baaclofen
- 3 Los intervalos de confianza de los estudios son muy amplios por tamaño de muestra
- 4 Sesgo de publicación por literatura no incluida en otros idiomas
- 5 Se encontraron diferencias en el sentido del efecto

Bibliography: Addition of prokinetics to PPI therapy in gastroesophageal reflux disease: A meta-analysis. World J Gastroenterol 2014; 20: 2412-2419

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Proquinéticos adicionados al IBP	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Respuesta de síntomas con 5HT y Receptor de GABA (assessed with: Cuestionario de síntomas)												
10	randomised trials	serious ¹	serious ²	no serious indirectness	serious ³	reporting bias ⁴	522/1200 (43.5%)	327/671 (48.7%)	RR 1.1 (1 to 1.2)	49 more per 1000 (from 0 more to 97 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
Respuesta de síntomas con 5 HT (assessed with: Cuestionario de síntomas)												
7	randomised trials	serious ¹	serious ³	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ⁴	227/386 (58.8%)	267/388 (68.8%)	RR 1.06 (0.97 to 1.15)	41 more per 1000 (from 21 fewer to 103 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
Respuesta endoscópica en la combinación de 5HT y GAB												

3	randomised trials	serious ¹	serious ³	no serious indirectness	serious	reporting bias ⁴	135/153 (88.2%)	141/163 (86.5%)	OR 1.33 (0 to 2.61)	30 more per 1000 (from 865 fewer to 79 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
Eventos adversos con 5 HT y GABA												
6	randomised trials	serious ¹	serious ²	no serious indirectness	serious ³	reporting bias ¹	583/1317 (44.3%)	213/658 (32.4%)	RR 1.20 (1.06 to 1.36)	65 more per 1000 (from 19 more to 117 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
Efectos adversos con 5HT												
3	randomised trials	serious ¹	serious ⁵	no serious indirectness	serious ⁶	reporting bias ¹	84/306 (27.5%)	79/309 (25.6%)	RR 1.08 (0.84 to 1.39)	20 more per 1000 (from 41 fewer to 100 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		

¹ Uso de literatura publicada solamente en inglés

² 3 de los estudios no reportan efecto con la intervención realizada

³ Uno de los estudios presenta un intervalo de confianza demasiado amplio, que cruza el 1

⁴ Uso de literatura publicada en inglés

⁵ 1 de los estudios no presenta beneficio

⁶ Uno de los estudios cruza el 1, así como hay pocos estudios para este desenlace

Autor(s): ABDO M. SAAD, ABHISHEK CHOUDHARY & MATTHEW L. BECHTOLD

Fecha: 2015-06-08

Question: Should Eradicación para H pylori be used for ERGE?

Settings:

Bibliography: Effect of Helicobacter pylori treatment on gastroesophageal reflux, Scandinavian Journal of Gastroenterology. 2012; 47: 129–135

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Erradicación para H pylori	Control	Relative (95% CI)	Absolute		

Síntomas de ERGE (follow-up median 2 years; assessed with: Cuestionario)												
10	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ¹	460/2691 (17.1%)	397/1752 (22.7%)	OR 0.81 (0.56 to 1.71)	35 fewer per 1000 (from 86 fewer to 107 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		

¹ Sesgo de publicación por uso de literatura solamente en inglés

² Intervalos de confianza amplios, por tamaños de la muestra pequeños

Autor(s): Yaghoobi M, Farrokhyar F, Yuan Y

Fecha: 2015-06-09

Question: Should Eradicación para Helicobacter be used for ERGE?

Settings:

Bibliography: Is There an Increased Risk of GERD After Helicobacter pylori Eradication?: A Meta-Analysis. Am J Gastroenterol 2010; 105:1007–1013

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Erradicación para Helicobacter	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Esofagitis erosiva (assessed with: Endoscopia)												
12	randomised trials	serious ¹	serious ²	no serious indirectness	serious	reporting bias ³	1760/0 (0%)	-	OR 1.17 (0.94 to 1.45)	-	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
Síntomas de ERGE (assessed with: Cuestionario)												
5	randomised trials	serious ⁴	no serious inconsistency	serious ⁴	serious ⁵	reporting bias ³	762/0 (0%)	-	OR 0 (0 to 1.69)	-	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		

¹ Uso de literatura en inglés únicamente

² 4 de los estudios no reportan el desenlace de esofagitis erosiva

³ Uso de literatura únicamente en inglés

⁴ No explanation was provided

⁵ Intervalos de confianza demasiado amplios

Autor(s): Xie T, Cui X, Zheng H

Fecha: 2015-06-09

Question: Should Eradicación para Helicobacter pylori be used for ERGE?

Settings: Ambulatorio

Bibliography: Meta-analysis: eradication of Helicobacter pylori infection is associated with the development of endoscopic gastroesophageal reflux disease. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2013;25:1195-205

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Erradicación para Helicobacter pylori	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Incidencia de ERGE de novo en pacientes con erradicación de H pylori												
12	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	reporting bias ³	296/2668 (11.1%)	186/3489 (5.3%)	RR 1.99 (1.23 to 3.22)	53 more per 1000 (from 12 more to 118 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
Prevalencia de infección por H pylori en pacientes con ERGE												
19	randomised trials	serious	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious	reporting bias	2524/7321 (34.5%)	5169/12735 (40.6%)	OR 0.64 (0.49 to 0.83)	102 fewer per 1000 (from 44 fewer to 155 fewer)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		

¹ Uso de literatura únicamente en inglés

² Intervalos de confianza amplios

³ Uso de literatura únicamente en inglés

Autor(s): Jiacheng Tan, PhD, Ying Wang, MD, Xiaomeng Sun, MM, Wenxia Cui, MM, Jianchao Ge, MM and Lin Lin, MD, PhD

Fecha: 2015-08-13

Question: Should Eradicacion de H. pylori be used for Manejo de H. pylori?

Settings:

Bibliography: The Effect of Helicobacter pylori Eradication Therapy on the Development of Gastroesophageal Reflux Disease. [Am J Med Sci 2015;349(4):364–371]

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Erradicacion de H. pylori	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Esofagitis erosiva (follow-up median 2 years; assessed with: Endoscopia)												
15	observational studies	serious ¹	serious ²	no serious indirectness	serious ³	reporting bias ⁴	3153/3606 (87.4%)	1527/3606 (42.3%)	RR 0.97 (0.72 to 1.31)	13 fewer per 1000 (from 119 fewer to 131 more)	⊕000 VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
Síntomas de reflujo (follow-up median 2 years; assessed with: Cuestionario)												
7	observational studies	serious ¹	serious ²	no serious indirectness	serious ³	reporting bias ⁴	1071/2116 (50.6%)	1045/2116 (49.4%)	-	494 fewer per 1000 (from 494 fewer to 494 fewer)		CRITICAL
								0%		-		

¹ Estudios de baja calidad

² intervalos de confianza se sobreponen

³ Algunos intervalos de confianza pasan punto crítico

⁴ Uso de literatura principalmente en inglés

Autor(s): Broeders JA, Roks DJ, Ahmed Ali U et al.

Fecha: 2015-10-25

Question: Should Fundoplicatura anterior vs Fundoplicatura posterior be used for ERGE ?

Settings:

Bibliography: Laparoscopic Anterior Versus Posterior Fundoplication for Gastroesophageal Reflux Disease Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Ann Surg 2011; 254: 39–47

Quality assessment							No of patients		Effect	Quality	Importance
--------------------	--	--	--	--	--	--	----------------	--	--------	---------	------------

No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Funduplicatura anterior	Funduplicatura posterior	Relative (95% CI)	Absolute		
Porcentaje de pirosis												
7	observational studies	serious	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias	72/345 (20.9%)	27/338 (8%)	RR 2.71 (1.72 to 4.26)	137 more per 1000 (from 58 more to 260 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
Disfagia (Better indicated by lower values)												
6	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias ²	305	300	-	MD 2.87 lower (3.88 to 1.87 lower)	⊕⊕○○ LOW	

¹ 2 estudios con escala de Jadad menor de 3

² Funnel plot asimétrico

Autor(s): Ma S, Qian B, Shang L et al.

Fecha: 2015-10-25

Question: Should Funduplicatura parcial vs Funduplicatura posterior be used for ERGE?

Settings:

Bibliography: A meta-analysis comparing laparoscopic partial versus Nissen fundoplication. ANZ J Surg 2012; 82: 17–22

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Funduplicatura parcial	Funduplicatura posterior	Relative (95% CI)	Absolute		
Pirosis postoperatoria												
12	randomised trials	serious	serious	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias	52/311 (16.7%)	29/303 (9.6%)	OR 1.94 (1.18 to	75 more per 1000 (from 15 more to 156	⊕○○○ VERY	

									3.18)	more)	LOW	
								0%		-		
Disfagia postoperatoria												
12	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias ²	40/328 (12.2%)	76/319 (23.8%)	-	238 fewer per 1000 (from 238 fewer to 238 fewer)	⊕⊕⊕⊕ LOW	CRITICAL
								0%		-		

¹ 5 de los estudios incluidos presentaban escala de Jadad menor de 3

² No todos los intervalos de confianza se sobreponen

Autor(s): Lipka S, Kumar A, Richter J.

Fecha: 2015-10-25

Question: Should Ablación por radiofrecuencia be used for ERGE?

Settings:

Bibliography: No Evidence for Efficacy of Radiofrequency Ablation for Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2015;13:1058–1067

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Ablación por radiofrecuencia	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Tiempo de pH menor de 4 (Better indicated by lower values)												
4	observational studies	serious ¹	serious ²	no serious indirectness	serious	reporting bias ³	81	72	-	MD 1.56 higher (2.56 lower to 5.99 higher)		CRITICAL
Presión media del esfínter esofágico inferior (Better indicated by lower values)												
3	observational	serious ¹	serious ²	no serious	serious ⁴	reporting bias ³	58	52	-	MD 0.32 lower (2.66 lower to 2.02	⊕⊕⊕⊕ VERY	CRITICAL

	studies			indirectness						higher)	LOW	
--	---------	--	--	--------------	--	--	--	--	--	---------	-----	--

¹ No hay reporte de resultados de la evaluación del riesgo de sesgos

² No hay reporte del valor de escala de Jadad en los estudios

³ Sesgos de publicación por parte de autores

⁴ Intervalo de confianza cruza el valor crítico

Autor(s): Zhang JX, Ji MY , Song J.

Fecha: 2015-06-10

Question: Should IBP be used for ERGE no erosiva?

Settings:

Bibliography: Proton pump inhibitor for non-erosive reflux disease: A meta-analysis. World J Gastroenterol 2013; 19: 8408-8419

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	IBP	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
IBP vs antagonista de receptor H2 en alivio sintomático (assessed with: Cuestionario)												
7	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious	reporting bias ²	350/834 (42%)	219/844 (25.9%)	RR 0 (1.42 to 1.87)	259 fewer per 1000 (from 109 more to 226 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
IBP vs placebo en alivio sintomático NERD (assessed with: Cuestionario)												
19	randomised trials	no serious risk of bias	serious ³	no serious indirectness	serious ⁴	reporting bias ⁵	1546/3287 (47%)	573/2129 (26.9%)	RR 1.90 (1.57 to 2.3)	242 more per 1000 (from 153 more to 350 more)	⊕○○○ VERY LOW	
								0%		-		

¹ Uso de literatura únicamente en inglés y algunos de los estudios no mostraron la calificación de acuerdo a escala Jadad

² 1 de los estudios no mostró efectividad y presentaba un intervalo de confianza que cruzaba el 1

³ 2 de los estudios previamente usados no mostraron ningún beneficio

⁴ No explanation was provided

⁵ Uso de literatura únicamente en inglés

Autor(s):

Fecha: 2015-10-25

Question: Should IBP be used for ERGE no erosiva?

Settings:

Bibliography: Sigterman KE,van Pinxteren B, Bonis PA et al. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2- receptor antagonists and prokinetics for gastro- esophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2013 ;5:CD002095

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	IBP	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
Alivio sintomático comparado con antiH2R												
7	observational studies	serious	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias	935/0 (0%)	947/0 (0%)	RR 1.629 (1.435 to 2.448)	-	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
Remisión de la pirosis comparado con antagonista H2R												
7	observational studies	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	301/1856 (16.2%)	195/1291 (15.1%)	RR 0.66 (0.60 to 0.73)	51 fewer per 1000 (from 41 fewer to 60 fewer)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		

¹ Los autores de la revisión reportaron riesgo de sesgo en aspectos concernientes con el ocultamiento de la asignación

Autor(s): Sigterman KE, van Pinxteren B, Bonis PA et al

Fecha: 2015-10-25

Question: Should Antagonista de receptores de histamina 2 be used for ERGE no erosiva?

Settings:

Bibliography: Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2- receptor antagonists and prokinetics for gastro- esophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2013 ;5:CD002095

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Antagonista de receptores de histamina 2	Control	Relative (95% CI)	Absolute		
remisión de la pirosis												
2	observational studies	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	232/511 (45.4%)	288/502 (57.4%)	RR 0.77 (0.60 to 0.99)	132 fewer per 1000 (from 6 fewer to 229 fewer)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
1 Limitación en la aleatorización y medición de los desenlaces												

² Intervalo de confianza cruza por 0.7